BULLETIN GÉNÉRAL

DE

THÉRAPEUTIQUE

MEDICALE, CHIRURGICALE, OBSTÉTRICALE
PHYSIOTHÉRAPIE, PHARMACOLOGIE, HYDROLOGIE

BULLETIN GÉNÉRAL

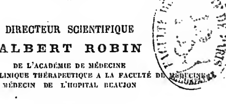
DE

THÉRAPEUTIQUE

MÉDICALE, CHIRURGICALE, OBSTÉTRICALE

PHYSIOTHÉRAPIE, PHARMACOLOGIE, HYDROLOGIE

Fondé en 1831



DIRECTEUR SCIENTIFIQUE

ALBERT ROBIN

DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

TOME CENT SOIXANTE-SEPT

PARIS

OCTAVE DOIN ET FILS, ÉDITEURS, 8, PLACE DE L'ODÉON, 8.

1914



THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

Nouvelles données sur la structure de la cellule et le métabolisme,

Par E. Abderhalden.

Lorsque, dans le domaine de la science exacte, on attaque une question, on choisit comme point de départ les connaissances acquises : on se crée ainsi une base vers laquelle on peut toujours retourner. Si cette base fait défaut, on est obligé de prendre comme point de départ certaines constantes des différents essais.

Ainsi procède le chimiste occupé à rechercher la composition, la structure et la configuration d'une substance ; il tâchera de créer des produits déjà connus ou qui, tout au moins, possèdent de certaines analogies avec ces derniers. Mais si tout de la composition lui est inconnu, il lui reste comme constante le produit même ; il pourra également, en se plaçant toujours rigoureusement dans des conditions identiques, obtenir les mêmes produits de désagrégation moléculaire qui formeront également des constantes.

Le biologiste qui cherche à interpréter certains phénomènes qui s'opèrent dans les cellules est-il placé comme le chimiste ?

La cellule peut-elle être considérée comme une chose connue ou tout au moins comme une constante ?

Il est évident que nous ne connaissons pas la composition exacte de la cellule et si nous avons réussi à reconnaître certains éléments constitutifs, il n'en reste pas moins vrai que la correlation entre ces éléments est encore très obscure. C'est la raison pour laquelle nous ne pouvons répondre qu'indirectement aux nombreuses questions qui se posent relativement aux fonctions des cellules.

On a essayé de dégager, de l'ensemble des faits observés dans la vie cellulaire, les phases de celle-ci. On a groupé ensuite les résultats de ces diverses observations et tâché de reconstituer ainsi l'ensemble des phénomènes cellulaires. En examinant cet édifice de près, il n'est pas difficile de constater des lacunes et qu'il n'est étayé que par de nombreuses hypothèses. Si l'on enlève ces étais, on se rend compte que nous sommes tout au début de la compréhension des phénomènes cellulaires.

Les cellules animales et végétales ne constituent même pas pour nous une constante. Si nous observons les différents moments des phénomènes individuels qui se déroulent dans la cellule, nous remarquons qu'à aucun moment elle ne reste immuable. A chaque instant, il s'y opère des changements par décomposition et synthèse, par réduction et oxydation ; au point de vue physique, nous observons les mêmes transformations continuelles et qu'il n'y existe jamais un équilibre parfait. Tantôt, c'est un cristalloïde qui se sépare, utilisé à la genèse de colloïdes et sans qu'un concours extérieur soit nécessaire, tantôt des produits solides qui n'exercent aucune influence sur la tension intérieure se transforment en des substances de scission qui forment de vraies solutions.

Ainsi la pression osmotique subit de continuelles variations. Si même ces continuelles transformations ne représentent pas des éléments mesurables par les appareils dont nous disposons, elles font quand même que la cellule ne peut être considérée comme une constante. Lorsque l'équilibre s'établit dans la cellule, elle a fini de vivre.

Si l'on fait cependant abstraction des transformations infiniment subtiles dans les cellules individuelles, et qu'on considère seulement l'ensemble des phénomènes en soi et qualitativement les produits qui en résultent, alors on arrive à un tout autre résultat.

Nous devons conclure que chaque cellule individuelle possède une structure spéciale, ses éléments constitutifs sont

spécifiques, les divers éléments de la cellule se trouvent placés entre eux sous un rapport défini. A l'édifice bien défini de la cellule répond une fonction non moins définie et inversement à une fonction définie répond un édifice cellulaire de constitution toute particulière. La base de la constitution spéciale des cellules de chaque espèce est donnée par la structure des cellules sexuelles. Celle-ci est indicative pour la structure de toutes les cellules futures.

Pour la compréhension de ce qui précède, nous allons choisir, dans les nombreux faits qui nous ont amenés à conclure ainsi, les faits les plus simples qui parlent de façon bien évidente en faveur de la structure physiologique spécifique des différentes cellules.

Une observation a été particulièrement remarquée, c'est celle d'éléments vivants monocellulaires, chez lesquels, par les moyens dont nous disposons, on ne peut même pas observer avec certitude de noyau, qui font preuve d'actes réfléchis. Ainsi, entre autres, Cienkowski a observé que l'être monocellulaire Vampyrella Spyrogyrae choisit entre beaucoup d'espèces d'algues, pour sa nourriture, toujours la même espèce. Si l'on met en sa présence une collection de différentes algues, elle se déplace d'algue en algue jusqu'à ce qu'elle ait rencontré l'espèce qui, seule, lui sert de nourriture. Si l'on éclaire ce fait à la lumière de nos connaissances actuelles, on peut le dégager de son mysticisme. Les cellules animales et végétales travaillent, comme cela est démontré aujourd'hui, avec des substances que nous nommons ferments. Ces produits nous sont cependant totalement inconnus en ce qui concerne leur individualité.

Nous savons seulement que les ferments exigent des substances spécifiques. Emile Fischer pour faire comprendre le rapport qui existe entre ferment et substrat, compare le ferment à une clef dont la serrure serait le substrat. De même que seule une clef spéciale est capable d'ouvrir la serrure pour laquelle elle a été faite, de même les ferments

ne peuvent synchroniser qu'avec des substrats qui sont, jusqne dans leurs détails constitutifs les plus subtils, en correspondance avec leur clef.

Notre être monocellulaire Vampyrella est armé de ferments qni lui sont particuliers, il promène ses clefs d'algues en algues jusqu'à ce qu'il trouve enfin une algue sur les cellules de laquelle ses clefs s'adaptent, il en prend possession et peut se nourrir. Ce n'est donc pas un acte réfléchi qui fait agir la cellule d'une façon si particulière, mais une disposition particulière synchronique par rapport à un substratum dont elle tire sa nourriture.

Quoique nous ayons fait ainsi un pas vers la compréhension de certains phénomènes cellulaires, la formation des ferments, leur structure ainsi que l'édifice spécifique des substrats sont restés de grands inconnus.

Nos connaissances chimiques ne nous permettent pas de déceler les subtilités qui existent évidemment dans la composition des parois cellulaires des algues, tandis que les cellules vivantes le peuvent au moyen de leurs ferments spécifiques. Il est du moins prouvé ainsi que les parois cellulaires d'algues d'espèce très voisine ont une composition différente et même que, dans les parois cellulaires (qui existent dans tous les êtres vivants pour séparer les éléments cellulaires) il y a des différences évidentes et spécifiques pour chaque espèce.

Si l'on réussissait à saisir la nature d'un de ces ferments ou l'obtenir par synthèse, cela ferait faire de suite à la biologie un grand pas en avant.

Le chimiste peut trouver dans ces ferments des réactifs d'une sensibilité inconnue jusqu'à ce jour et il est probable que sous peu on pourra se renseigner sur la structure et la configuration de certains substrats par la connaissance plus parfaite de ces ferments.

Une seconde preuve de la constitution spécifique des édifices cellulaires est fournie par le fait suivant :

Si nous cultivons deux différents microorganismes sur le même milieu cultural, les deux organismes pourront croître et vivre sans changer le caractère spécifique de l'espèce. Nous pouvons aussi nourrir les mêmes cellules au moyen d'aliments différents sans que cela ait pour résultat un changement de l'espèce. On a fait d'ailleurs les mêmes observations en ce qui concerne les espèces d'ordre plus élevé du règne animal et végétal. Le même pré nourrit le cheval, le bœuf et le lièvre et nous pouvons nourrir des lions, des brochets et des serpents des mois entiers avec le même aliment carné, sans modifier ces espèces. Chaque espèce animale dépend de la composition de la première cellule sexuelle.

Ce qui précède semble démontrer qu'aucune cellule, dans des conditions normales, n'est capable d'assimiler la nourriture sans que cette dernière ait subi certaines transformations.

Tous les éléments nutritifs, qu'ils proviennent du règne animal ou végétal, appartiennent à certaines cellules, ils y ont joué un rôle bien défini, ils doivent donc, suivant nos conceptions nouvelles, avoir une structure spécifique et il est inadmissible que ces substances puissent être assimilées telles quelles par une autre cellule.

Les cellules qui se nourrissent d'autres cellules se trouvent dans la situation d'un architecte qui serait chargé de monter un édifice nouveau avec les éléments d'un ancien édifice et dans un style spécial et dans un but bien déterminé, par exemple, transformer une église en une école. L'architecte ne réfléchit pas longtemps, il démolira l'église, il séparera les éléments qui ont servi à sa construction ; les matériaux ne ressemblent alors plus en rien à l'ancien édifice, puis il construira l'école avec ces éléments constitutifs simples.

Les cellules procèdent de la même façon, elles n'absorbent aucune cellule hétérogène sans l'avoir dégagée d'abord de sa structure spécifique, car chaque nourriture sous sa

structure primitive représente quelque chose d'étranger pour elle ; elle la désagrège jusqu'à ce que ses éléments constitutifs aient perdu leur caractère spécifique ; alors seulement elle reconstituera, avec ces éléments de décomposition et suivant un plan qui lui est propre, l'édifice qui correspond à ses besoins.

L'élément monocellulaire est continuellement en contact avec des substances les plus diverses et son rôle consiste à démolir et à reconstruire des édifices moléculaires en partant de substances nutritives. Si la cellule absorbait ces substances sous leur forme propre, les phénomènes cellulaires prendraient de suite une autre tournure et la fonction cellulaire changerait.

Dans les organismes compliqués, principalement chez les animaux d'ordre élevé, la transformation des substances nutritives s'opère en deux grande phases ; la première grande désagrégation s'opère dans les voies digestives, où il existe des ferments qui désagrègent peu à peu l'édifice des cellules ; les hydrocarbures compliqués sont réduits à l'état de sucre, les graisses en alcool et acides gras, les albumines en aminoacides ; les éléments inorganiques qui s'y trouvent englobés dans des molécules organiques compliqués sont séparés par les ferments et libérés sous forme d'ions. Les fonctions digestives n'ont pas seulement pour but de transformer les substances insolubles en substances diffusibles et résorbables, mais de réaliser la destruction moléculaire la plus complète pour leur enlever leur caractère spécifique. Il en résulte un mélange d'éléments de construction simples et disparates et ce sont ceux-ci qui sont résorbés.

Ces éléments de la désagrégation digestive sont livrés ou bien tels quels aux cellules organiques internes ou déjà réédifiés partiellement dans l'intestin. Ainsi avec les éléments alcool et acides gras s'édifient les graisses, avec les aminoacides, les substances albuminoïdes, tous ces éléments circulent dans le sang et la lymphe et sont à la disposition

des cellules individuelles. C'est alors que la deuxième phase se joue, la reconstitution des édifices moléculaires spécifiques sans que ces cellules ne puissent reconnaître sous quelle forme la substance alimentaire a été ingérée. Que nous choisissions une espèce de viande comme aliment albuminoïde ou que nous le cherchions dans le régime végétal, peu importe à notre organisme si les ferments de nos voies digestives sont capables de les désagréger en éléments simples qui puissent servir à édifier les substances protéiques spécifiques.

La voie digestive constitue donc une barrière qui ne laisse passer que les aliments utiles et qui rejette les éléments étrangers. Les plantes complexes opèrent exactement de la même façon. Lorsque la plante germe, nous observons en même temps la disparition des réserves accumulées dans la semence, les ferments les ont décomposées dans leurs éléments les plus simples. Nous remarquons que partout la cellule conserve ses caractères propres qui ne restent pas seulement spécifiques pour elle, mais également pour ses descendants. Les ferments digestifs ont donc le devoir de veiller au maintien des caractères spécifiques; l'élément qui domine tout, c'est la constitution spécifique de la cellule qui est la même pour chaque cellule de même espèce.

Si notre conception sur le rôle de la digestion est exacte, il faut admettre alors que l'organisme doit réagir de façon particulière si nous lui imposons des substances nutritives inappropriées. Nous pouvons créer cet état de choses en injectant sous la peau certaines substances alimentaires, autrement dit, si nous soustrayons au contrôle des voies digestives certaines substances incorporées dans l'organisme.

Ce n'est pas ici l'endroit de s'étendre sur les observations qui se rattachent à ces essais. Qu'il suffise de citer un seul exemple pour démontrer de quelle façon l'organisme réagit vis-à-vis d'éléments hétérogènes.

Si l'on donne à un chien du sucre de canne, il est impos-

sible de retrouver de l'autre côté des voies digestives cette disaccaride, l'urine ne contient pas de sucre. Si l'on injecte par contre un peu de ce sucre de canne par voie sous-cutanée, on retrouve dans l'urine la presque totalité de ce sucre; cela prouve que les cellules de l'organisme ne sont pas capables d'utiliser le sucre, il est par conséquent hétérogène. Les cellules ne peuvent pas l'utiliser tel quel, par contre désagrégé en ses éléments constitutifs par digestion gastro-intestinale.

Mais de même que certains êtres monocellulaires parviennent à s'adapter à de nouvelles conditions de milieu, de même l'organisme peut s'adapter à une alimentation nouvelle, s'il y est forcé, et créer de l'autre côté des voies digestives, dans le sang, une véritable digestion qu'on peut suivre très aisément.

Si l'on prélève à un chien auquel on a donné à manger du sucre un peu de son sang et si l'on examine ce plasma au polarimètre après y avoir ajouté du sucre, on observe une certaine déviation de la lumière polarisée. Celle-ci reste pour ainsi dire constante.

Si l'on injecte par contre, à un chien, dans les tissus, du sucre de canne, qu'on prélève de son sang et qu'on y ajoute du sucre de canne, on observe une déviation spéciale de la lumière polarisée, elle augmente au fur et à mesure que le sucre se décompose dans le sang.

On peut faire la même observation si l'on injecte à des animaux des albumines hétérogènes. Ici, aussi, on peut observer de toutes nouvelles qualités du plasma sanguin.

Ce dernier n'est, en général, pas capable d'exercer une action protéolytique. Si nous introduisons dans le sang, en forçant la barrière des voies digestives, des albumines hétérogènes, il s'y forme des ferments protéolytiques qui sont destinés à désagréger la molécule albumine hétérogène et à la réduire en ses éléments constitutifs qui peuvent servir à édifier les substances spécifiques. Le processus

lytique qui se déroule normalement dans les voies digestives peut donc s'opérer également dans le sang, et ainsi la cellule s'assure la présence d'éléments constitutifs précieux. Si l'organisme n'est pas capable d'utiliser les produits hétérogènes, il s'en débarrasse par les émonctoires.

Dans le cas ou l'organisme ne réussit pas à éliminer ces produits par l'une ou l'autre voie, alors il en résulte de graves perturbations dans le métabolisme, l'harmonie qui règne entre les différentes cellules est rompue par la présence d'éléments hétérogènes.

En partant de ces données, on peut considérer que les états créés dans les maladies infectieuses, ainsi que d'autres états pathologiques sont intimement liés à un métabolisme perturbé.

Aussi longtemps que l'organisme reste un tout isolé et que les voies digestives peuvent veiller sur les matières qui entrent dans le sang et que, par ses ferments, il veille à ce qu'aucune substance hétérogène ne pénètre dans l'organisme, aussi longtemps qu'aucune voie d'accès directe dans le sang d'éléments hétérogènes n'existe, il y a une collaboration harmonieuse de toutes les cellules de l'organisme. Une perturbation ne peut se produire dans ces conditions que dans le cas où une espèce de cellules est empêchée de fonctionner à la suite d'une action nocive quelconque ou lorsque certaines sécrétions indispensables fournies par d'autres cellules font défaut. L'image change de suite si des cellules étrangères pénètrent dans l'organisme. Ces cellules ont la structure spécifique de leur espèce et par conséquent des fonctions particulières. Les produits de leur travail sont pour l'organisme des produits hétérogènes qui circulent dans l'organisme.

Ce dernier se comportera vis-à-vis d'eux exactement de la même façon qu'il s'est comporté vis-à-vis du sucre ou de l'albumine qu'on y a incorporé par voie sous-cutanée.

Il se formera des ferments, spécifiques par rapport à la

substance hétérogène, qui la dédoubleront en ses éléments constitutifs. Les microbes vivants eux-mêmes seront tués par la formation de produits toxiques (bactériolyse). Le succès dépend de la rapidité avec laquelle l'organisme parviendra à se débarrasser ainsi des éléments hétérogènes. Longtemps après la disparition des microorganismes, il circule encore dans le sang de ces ferments créés pour les combattre. Si les cellules ne sont pas capables d'enlever à l'élément hétérogène sa spécificité, alors il succombe tôt ou tard, à la suite de la perturbation durable du métabolisme.

Les conditions sont très analogues lorsque nous sommes en présence d'un cancer et d'autres modifications cellulaires. Ce sont des cellules, des éléments hétérogènes qui entrent en contact avec les cellules normales de l'organisme ; leurs produits de sécrétion sont des éléments hétérogènes dont le corps essayera de se débarrasser par la création de ferments spécifiques.

Tout ce que nous avons vu ci-dessus montre qu'il existe des cellules à structure spécifique qui luttent pour leur existence et qui repoussent tout ce qui est hétérogène.

Sous ce rapport, la cellule individuelle est une constante d'une grande importance.

Nous savons maintenant qu'il n'existe dans l'organisme animal et fort probablement aussi dans l'organisme végétal, aucune cellule autonome qui fonctionne à son profit et qui mène une vie propre, aucun organe ne constitue un tout autonome; chaque cellule appartient à une organisation dans laquelle elle est appelée à remplir un rôle spécial bien défini, chaque cellule fournit des substances qui jouent, dans le ménage, un rôle spécial.

Ainsi, la trypsine élaborée par le pancréas n'est pas capable d'attaquer les albumines ; ce n'est que si elle se rencontre avec l'entérokinase, que le zymogène de la trypsine se transforme en ferment actif; cette kinase est produite par les cellules de l'intestin.

Cela est un bel exemple de la collaboration des cellules dans notre organisme. Si l'un ou l'autre de ces deux genres de cellules vient à manquer, il en résulte de graves perturbations du processus qui se joue dans le système digestif.

Si nous extirpons la glande pancréatique de l'organisme, il en résulte de grosses perturbations dans la décomposition des hydrates de carbone; il y aura du sucre dans l'urine et l'animal mourra. Par l'enlèvement de cette glande, nous n'avons rien changé aux cellules qui utilisent les éléments constitutifs des hydrates de carbone; elles attendent la substance qui leur est indispensable, celle-ci fait défaut; la substance qui leur est fournie est restée hétérogène et est éliminée par les reins. Si on transporte une petite partie de la cellule pancréatique à une place quelconque de l'organisme, on remarquera que l'évolution normale se rétablit, les cellules pancréatiques envoient dans l'organisme leur ferment spécifique qui dédouble les hydrates de carbone et livre aux cellules reconstitutrices les éléments de leur désagrégation.

Toutes les glandes agissent de cette même façon : les surrénales, l'hypophyse, etc.

Toutes déversent dans l'organisme, à quelqu'endroit qu'elles soient placées naturellement ou expérimentalement, pourvu que les produits élaborés puissent pénétrer dans la voie sanguine et lymphatique, les éléments de leur collaboration. Il est très admissible que la collaboration de ces divers organes à fonction spécifique ne soit possible que s'il n'y a aucun élément étranger hétérogène qui entrave l'harmonie de l'ensemble.

Si l'on approfondit davantage la corrélation qui règne entre les diverses cellules de l'organisme, on se rend compte que chaque espèce de cellule doit avoir une composition physique et chimique invariable. Les produits sécrétés par les différentes cellules circulent dans le sang et la lymphe et côtoient les différentes cellules tout en ne rendant service

qu'à celles qui sont organisées pour les utiliser. Le plus bel exemple est constitué par les glandes surrénales qui sécrètent la suprarénine. Cette substance n'agit que sur les organes inervés par le sympathique. La suprarénine qui agit de la sorte est la suprarénine lévogyre, donc d'une configuration moléculaire très particulière et l'on doit admettre que ces substances sont composées de façon à s'adapter à la configuration spéciale des cellules pour lesquelles elles sont spécifiques.

Notre façon de concevoir le métabolisme, la structure cellulaire et la corrélation collaborative des diverses cellules, mais surtout le synchronisme entre la configuration des substances actives et les cellules en tant que substrat, nous permet, par extension, de tirer des déductions importantes.

Nous savons que certaines substances que nous introduisons dans l'organisme, par exemple les médicaments, n'exercent leur action que sur certaines cellules. Nous avons ici, sans doute, la même corrélation entre la structure de la substance active et le substrat sur lequel elle agit. Si cette supposition est exacte, on peut prévoir qu'Ehrlich, Uhlenhuth et autres parviendront à trouver une thérapeutique cellulaire spécifique.

Il est, en effet, permis de concevoir la découverte de substances de constitution synchrone avec les cellules sur lesquelles elles doivent agir, que celles-ci fassent partie intégrante de l'organisme ou soient des cellules hétérogènes telles que les microorganismes qui ont envahi l'organisme.

Si l'on considère que presque tous les produits élaborés par les organes sont asymétriques, il faut rechercher les médicaments spécifiques des cellules, surtout parmi les substances asymétriques et donc optiquement actives, bref, des substances composées de telle sorte qu'elles s'adaptent comme les ferments sur le substratum spécifique.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 26 NOVEMBRE 1913

(Suite.)

Présidence de M. G. BARDET, vice-président.

II. — Sur la part attribuable aux hormones dans les effets de l'opothérapie,

Par M. L. HALLION.

Notre collègue, M. CH. SCHMITT, dans la séance du 22 octobre dernier, a proposé d'appliquer aux produits opothérapiques le terme générique d'hormones, et de les distinguer, suivant leurs types principaux, en panormones, albormones et lipormones.

Ce classement ne serait peut-être pas sans utilité. Il faut toutefois noter que les modes de préparation des produits opothérapiques ne les rangent pas toujours franchement dans une des catégories proposées.

C'est ainsi que la délipoïdation, quand on la pratique, n'est pas nécessairement complète ; elle dépend du mode d'épuisement utilisé pour dépouiller le produit de ses graisses et lipoïdes.

Souvent, en réalité, les produits opothérapiques ne peuvent se définir que par une description détaillée de leur mode de préparation, et leurs valeurs relatives n'ont d'autres critériums sûrs que l'épreuve expérimentale, dans la mesure où elle est praticable, et surtout l'épreuve clinique. On conçoit très bien que deux produits de même sorte puissent être de valeur thérapeutique inégale, suivant des différences en apparence minimes dans la technique employée ou même simplement dans le soin relatif apporté à certains détails.

Ce sont là des observations que M. CHEVALIER a présentées sur le sujet dans la dernière séance et qui le conduisent à mettre en doute l'opportunité d'un essai de classification méthodique, actuellement du moins.

Mais ce n'est pas sur ce point que je me permettrai d'émettre à

mon tour une critique. C'est sur la désignation générale d'hormones que M. SCHMITT propose pour les préparations organothérapiques.

Simple dispute de mots, par conséquent, mais qui me paraît offrir un intérêt particulier dans le cas présent.

*
* *

S'il est utile, d'une façon générale, d'établir des classifications et de les étiqueter par des mots, il importe d'abord de conserver à des mots déjà définis la signification qui leur est dévolue dans des classifications antérieures.

Aussi est-ce avec raison qu'on a pu regretter de voir le mot « sérum » étendu abusivement à des solutions salines artificiellement composées.

De même on peut tenir pour criticable, avec M. CATILLON entre autres, l'expression : « extrait total d'organe ».

Encore cette dernière faute de terminologie peut-elle être sinon absoute, du moins regardée comme vénielle, étant donné qu'un « extrait » quelconque peut être de nature complexe, qu'on applique volontiers ce terme au résidu global fourni par l'évaporation de certaines solutions, et enfin que l'adjectif « total » ne laisse prise ici à aucune équivoque, ce qui est la pierre de touche la plus sûre pour juger la valeur de définition d'un mot.

Remarquons, au demeurant, qu'il est généralement superflu de protester contre de telles expressions, si fondées que puissent être les critiques, du moment que l'usage, souverain maître, les a consacrées ; il ne reste plus alors qu'à les corriger par quelque épithète restrictive quand elles exposent à une amphibologie. C'est au moment même où quelque mot nouveau demande place dans la nomenclature qu'il importe de discuter ses titres, et ce contrôle est encore plus nécessaire quand il s'agit d'un mot ancien qui demande à changer ou à étendre sa fonction.

Or, tel est ici le cas. Le terme d'hormone, créé par STARLING il y a quelques années, possède une signification précise et restreinte, adoptée par tous les physiologistes, et qui est sa principale raison d'être. Non seulement il ne signifie pas, purement et simplement, extrait d'organe, mais encore il s'oppose à ce dernier terme, par la limitation voulue de son sens.

Ainsi que j'ai eu l'occasion de le rappeler dans un article consacré aux *hormones* (1), on désigne sous ce nom « des substances qui, élaborées dans un organe et *émises dans les vaisseaux par sécrétion interne*, vont produire, en d'autres organes où le sang les transporte, des modifications fonctionnelles déterminées ».

J'ajoutais : « Pour mériter le titre d'hormone, une substance doit réunir trois conditions. Il faut qu'elle soit un produit normal de notre organisme ; il faut qu'elle soit susceptible d'être normalement sécrétée dans le sang ; il faut enfin qu'elle soit capable de provoquer des réactions spécifiques. »

Le type d'une hormone, c'est la sécrétine, que contient la muqueuse duodénale. On savait, par l'expérience classique de Bayliss et Starling, qu'une macération de muqueuse duodénale, faite d'une certaine manière, détermine électivement une sécrétion du pancréas, et aussi, comme il fut montré ensuite, du foie et des glandes de l'intestin. A la substance, non encore déterminée chimiquement, qui est douée de cette propriété remarquable, Bayliss et Starling donnèrent le nom de sécrétine. Mais la sécrétine ne prit place parmi les hormones qu'à partir du moment où Wertheimer, et, d'une façon plus péremptoire, Enriquez et moi-même, ainsi que Fleig, démontrâmes que la sécrétine passait normalement dans le sang au début de la digestion intestinale, et par conséquent était un produit de sécrétion interne.

L'adrénaline est aussi une hormone, mais ce n'est pas seulement parce qu'elle est électivement produite par les capsules surrénales et parce qu'elle suscite, quand on l'injecte, des réactions caractéristiques, c'est parce qu'en outre on a fait voir que les capsules surrénales la secrètent normalement dans le sang.

L'hypophyse contient, comme les capsules, une substance qui lui est propre, et dont les effets, par injection, sont très caractéristiques. Mais cette substance est-elle une hormone ? Rien ne le prouve de façon décisive, et les physiologistes attendent encore, pour la qualifier telle, que son passage normal dans le sang soit mis hors de doute.

Sur ce point, j'avais jugé utile de consulter directement

(1) *Presse Médicale*, 18 mai 1912.

M. STARLING, l'auteur même du terme d'hormone, et il m'avait répondu par une lettre confirmative. C'est donc en accord avec lui que j'avais écrit : « Une substance excitante ne doit pas recevoir le nom d'hormone tant qu'on peut la considérer comme immuablement incluse dans l'organe qui la fabrique et la recèle ; elle passerait, par contre, au rang d'hormone du jour où l'on aurait démontré que l'organe producteur en cède normalement une partie au sang qui le traverse. »

Donc, voilà qui est clair : on n'a pas le droit d'appeler hormone un extrait d'organe, total ou partiel, même doué d'une activité pharmacodynamique incontestable, pas plus qu'on ne devrait qualifier d'alcaloïde le pavot sec ou les extraits qu'on en tire, certains corps spéciaux exceptés. Autrement, ce serait ramener la confusion dans une terminologie où un certain ordre s'est déjà très utilement introduit.

*
* *

Le terme d'hormone, appliqué aux produits organothérapiques, aurait un autre inconvénient. Il semblerait impliquer que les hormones, c'est-à-dire les produits de sécrétion interne, constituent sinon la totalité de l'extrait considéré, du moins sa portion médicalement active. Or, cela n'est aucunement démontré.

A la vérité, c'est sur la théorie des sécrétions internes que l'opothérapie, avec BRONW-SÉQUARD, s'est fondée. Généralisant, par une conception érigée en doctrine, une notion formulée par CLAUDE BERNARD, ce physiologiste avait attribué à tous les organes une fonction de sécrétion interne spécifique. De là l'idée, quand un organe fléchit, de substituer à sa fonction sécrétoire l'introduction médicamenteuse de ses produits de sécrétion, sous forme d'extraits.

A la vérité je crois que la fonction de sécrétion interne est bien dévolue à tous les organes ; je crois donc que chacun d'eux procrée une, ou même (ce qui est encore plus probable) plusieurs hormones spécifiques, non isolées encore chimiquement, mais dont l'existence, comme j'ai cherché, pour ma petite part, à le montrer, peut seule permettre d'interpréter certains faits. Mais doit-on, rigidement fidèle à l'opinion qui semble avoir été celle de BROWN-SÉQUARD, rapporter uniquement à des hormones

connues ou inconnues, les effets éventuels des médications opothérapiques ? Je ne le pense pas. Je ne puis mieux faire, ma manière de voir ne s'étant pas modifiée sur ce point, que de la reproduire ici telle que je l'ai déjà brièvement exposée ailleurs (1).

*
* *

L'opothérapie utilise comme médicaments les extraits d'organes, et ceux-ci contiennent des hormones. Dans quelle mesure faut-il rapporter aux hormones l'efficacité de l'opothérapie ?

D'après la nature des effets que cette méthode produit, on peut lui distinguer quatre modalités : son action peut être substitutive, homostimulatrice, régulatrice ou symptomatique :

1° L'action *substitutive* consiste à substituer artificiellement, à la fonction de sécrétion interne d'un organe donné, l'administration des produits de sécrétion de cet organe. Le plus bel exemple en est fourni par l'opothérapie thyroïdienne ; celle-ci obvie, comme on sait, de façon très remarquable aux conséquences du déficit thyroïdien, et sans doute est-ce en introduisant dans le sang, par absorption médicamenteuse, l'hormone ou les hormones thyroïdiennes qui ont cessé d'être sécrétées. Il faut dire, toutefois, que les extraits d'autres organes ne sont pas capables de réaliser l'action substitutive au même degré ; cela est dû peut-être en partie, suivant une idée que j'ai déjà exprimée ailleurs, à ce que les organes autres que le corps thyroïde ne renferment pas, comme lui, une abondante réserve d'hormones entièrement parachevées, mais contiennent plutôt des préhormones, incapables de se substituer *ex abrupto* aux hormones définitives.

2° Il semble bien, contrairement à une opinion implicitement admise par beaucoup de médecins, que l'action substitutive ne soit pas le principal mécanisme dont dépend l'efficacité de l'opothérapie. Il faut se rappeler que l'extrait d'un organe, introduit dans l'économie, tend à stimuler, à hypertrophier l'organe de

(1) HALLION, *loc. cit.*, et aussi : *La pratique de l'opothérapie*, Masson, édit.

même nom, sur lequel il exerce des effets nettement électifs ; il possède, autrement dit, une action *homostimulatrice*. Ainsi, quand un organe de sécrétion interne est malade et insuffisant, on conçoit que l'opothérapie, même sans apporter à l'économie des hormones toutes prêtes à jouer leur rôle humoral, pallie néanmoins, indirectement, le déficit du sang en hormones, si elle permet à l'organe altéré de réparer sa substance et de relever son pouvoir de sécrétion. A cette action homostimulatrice, les hormones et préhormones contenues dans l'extrait d'organe contribuent pour une part ; mais, vraisemblablement, les autres constituants spécifiques de cet extrait y participent également.

Par suite, il est généralement avantageux d'employer en opothérapie un extrait total plutôt qu'une hormone isolée. L'extrait surrénal total paraît préférable, par exemple, à l'adrénaline, car il contient, à côté de cette hormone, d'autres substances spécifiques, parmi lesquelles figurent peut-être des hormones non encore définies, substances qui, de toute manière, ont sans doute à remplir un rôle utile d'homorestauration et d'homostimulation ;

3° Il semble que l'action produite par un extrait opothérapique sur l'organe correspondant ne consiste pas toujours en une exaltation fonctionnelle ; parfois, au contraire, l'opothérapie, surtout exercée à petites doses, a paru réfréner la fonction et se montrer, par conséquent, *régulatrice.*

Je n'insiste pas sur ce point, dont l'interprétation reste obscure.

Les actions opothérapiques auxquelles je viens de faire allusion remédient aux altérations d'un organe, la première en remplaçant sa fonction devenue insuffisante, la seconde en l'aidant à se réparer, la troisième, plus hypothétique peut-être, en la régularisant.

Leur mise en œuvre suppose nécessairement un diagnostic pathogénique préalable, permettant d'incriminer un organe déterminé.

4° Il n'en est pas de même quand on fait de l'opothérapie purement *symptomatique*. En ce cas, on se contente de constater un certain phénomène morbide, et, sachant que tel ou tel extrait

d'organe a la propriété de produire un phénomène contraire, on utilise cet extrait, tout comme on utiliserait un extrait végétal doué de cette même action contrariante. C'est ainsi qu'on peut mettre à profit l'effet vaso-constricteur de l'extrait surrénal ou de l'adrénaline, pour remédier à une congestion ou à une hémorragie, sans que le déficit surrénal y soit pour rien. En pareille occurrence, il n'y a pas de désavantage à employer un extrait partiel d'organe ou une substance active isolée telle que l'adrénaline, aussi bien qu'un extrait total.

Il est bon de noter que la substance active, substance hypotensive, par exemple, ou hypertensive, ou péristaltogène, dont l'opothérapie symptomatique tire profit et qui se trouve faire partie d'un extrait d'organe, n'est pas nécessairement une hormone ; en effet, elle peut être un constituant spécifique du tissu de l'organe, sans être aucunement susceptible de passer normalement de ce tissu dans le sang ; elle peut remplir une fonction essentielle dans la cellule qui la renferme, mais n'être apte à s'échanger entre cet élément et le reste du corps.

De ces diverses considérations il ressort que les hormones ne semblent pas être les seuls agents de la médication opothérapique ; elles n'entrent sans doute dans son efficacité que pour une part, et cette part, tout en étant importante, n'est peut-être pas prépondérante. C'est dire que l'isolement chimique des hormones, si désirable à certains égards, et que l'exemple de l'adrénaline nous montre réalisable, n'aurait peut-être pas pour la thérapeutique un intérêt aussi essentiel qu'on pourrait le croire.

***

En définitive, non seulement les préparations organothérapiques ne sont pas les hormones, mais encore les hormones dûment reconnues qu'on y trouve, celles même qu'on est en droit d'y soupçonner, ne sont pas nécessairement les facteurs exclusifs de leur utilité thérapeutique. Les qualifier d'hormones serait donc à la fois commettre un abus de langage et, chose plus grave, — les mots exercent toujours une influence tyrannique sur les idées, — consacrer une théorie particulière, trop étroite à mon sens, du mécanisme d'action de l'opothérapie.

DISCUSSION.

M. SCHMITT. — Je n'ai jamais prétendu que les extraits totaux d'organes que je proposais d'appeler panormones fussent uniquement composés d'hormones; j'ai au contraire parlé de la gangue considérée d'abord, peut-être à tort, comme inutile! Je prétends seulement que s'il existe dans un organe des hormones, le produit de sa dessiccation, sans aucun traitement par un dissolvant quelconque, contient toutes celles qui sont stables dans ces conditions, que l'éther enlève celles qui sont solubles dans ce véhicule et que mes appellations permettent de se rendre compte de la composition du produit définitif.

Si l'action des préparations opothérapiques n'est pas due en partie du moins à des principes de nature hormonique, je me demande à quoi elle est due. Ces principes actifs sont incontestablement des produits normaux de l'organisme; pour exercer leur action ils circulent forcément dans le sang, enfin ils provoquent des réactions spécifiques. Ils remplissent donc les trois conditions impliquées dans la définition de M. Hallion et mentionnées dans son article (*Presse médicale*, 18 mai 1912, p. 433).

L'extrait hypophysaire, en admettant même que son action soit uniquement une action homostimulatrice, doit agir au moyen d'une hormone.

Par quel moyen agirait-il autrement à distance sur les os dans l'acromégalie ?

Je ne tiens pas plus que cela à mes dénominations, mais je voudrais qu'on me démontre qu'elles prêtent à confusion.

Je profite de ce que j'ai la parole pour répondre aux objections de l'ami CHEVALIER. Je constate notre commun accord sur la différence de composition et d'activité des diverses préparations organothérapiques, mais je ne partage pas son pessimisme et je crois qu'on pourrait arriver à s'entendre.

Notre collègue ne nous dit pas comment le pharmacien doit exécuter l'ordonnance que j'indiquais; tout médecin a le droit de formuler de l'ovarine ou de la poudre d'ovaire sans autre indication que la dose. On peut et on doit lui fournir un produit toujours identique, quel qu'en soit le fabricant.

M. HALLION. — Entendons-nous. M. SCHMITT n'ignorait évidemment pas que les extraits d'organes renferment autre chose que des hormones. Mais d'autres, moins éclairés, n'établiront-ils pas dans leur esprit — et très logiquement, il faut le dire — une identité entre deux catégories d'objets désignées par un seul et même terme ?

Mon objection subsiste. Une dénomination prête à confusion du moment qu'on l'applique à des objets qui sont différents, et qu'elle a même eu pour but de différencier. Que signifierait, par exemple, une expression comme celle-ci : de la part des hormones (définition de M. Starling) dans l'action thérapeutique des hormones (acception de M. Schmitt) ?

III. — Un traitement d'une variété d'albuminurie orthostatique, (une albuminurie liée à la dilatation gastrique),

Par M. G. LEVEN.

Je vous ai montré dans diverses communications l'influence thérapeutique du relèvement de l'*estomac dilaté et ptosé* ; je vous ai fait remarquer les modifications immédiates de l'aspect des malades, la suppression des sensations de fatigue, la diminution de la fréquence du pouls (chute de 120 pulsations à 80 pulsations par minute dans certains cas), l'élévation de la pression artérielle, toujours basse chez les dilatés, etc., sous l'influence du relèvement gastrique seul.

Les faits dont je vous entretiendrai aujourd'hui sont encore plus imprévus et d'autant plus intéressants qu'ils éclairent peut-être un coin du chapitre si obscur des albuminuries orthostatiques.

Un jeune homme de dix-neuf ans, ayant une dilatation considérable de l'estomac, avait de l'albuminurie depuis deux ans, lorsque je le vis pour la première fois.

La recherche de l'albumine était souvent pratiquée depuis sa première enfance, car il avait eu alors une scarlatine avec albuminurie ; aussi peut-on, grâce à ces examens, affirmer la date de réapparition de l'albumine.

Je soumis ce malade à mon traitement habituel et je conseillai

le port d'une pelote pour relever l'estomac, en précisant (ce qui est essentiel) son point d'application.

Au bout de quelques semaines, on m'apprenait que le malade était amélioré et que les urines ne contenaient plus d'albumine.

Je n'avais pas songé, dois-je le dire, à cette influence possible du relèvement gastrique et d'ailleurs, une coïncidence pouvant expliquer cette disparition de l'albuminurie, je proposai au malade d'utiliser et de supprimer alternativement la pelote et de vérifier les urines dans ces conditions de statique gastrique différentes.

Or, l'*albumine disparaissait avec le port de la pelote et reparaissait, lorsque le malade ne l'utilisait point.*

Mais nous savons depuis longtemps, grâce aux travaux de Pierre Merklen, de Nivière, de MM. Hirtz et Salomon, de Teissier (de Lyon), entre autres, que l'albuminurie orthostatique se trouve chez des dyspeptiques dilatés; nous savons d'autre part que Nivière et que Sutherland ont fait disparaître l'albuminurie orthostatique par le port de ceintures, destinées à relever un rein ptosé.

Comme toutes mes recherches radiologiques et cliniques (pouls, pression, etc.), m'ont depuis longtemps démontré que le relèvement gastrique bien fait modifie l'irritation du plexus solaire et ses conséquences réflexes presque aussi bien que le séjour au lit, j'étais autorisé à assimiler à un sujet couché mon malade, porteur de sa pelote, et à supposer que son albuminurie était sans doute une albuminurie orthostatique : des essais confirmèrent nettement cette hypothèse.

Pendant plus d'un an, je ne trouvai pas de malade analogue, et cependant, ce n'était pas faute de l'avoir cherché, lorsque récemment je pus faire des remarques et des expériences semblables sur une jeune fille de vingt ans, dyspeptique avec dilatation gastrique.

Il est difficile de conclure, d'après deux observations ; aussi ne les ai-je présentées que pour attirer l'attention sur ces faits et inviter d'autres expérimentateurs à étudier des observations de même nature.

Si toutes les recherches aboutissent aux mêmes conclusions,

nous aurons le droit d'affirmer que, parmi les variétés de l'albuminurie orthostatique, il en est une qui relève de la dilatation gastrique, alors même que son mécanisme intime serait d'une interprétation difficile que je ne vous propose même pas, tout en étant disposé à faire intervenir une fois de plus le plexus solaire, qui affirme si hautement son intervention, lorsqu'on étudie les modifications circulatoires (pouls et pression artérielle) chez les dilatés.

DISCUSSION

M. PROSPER MERKLEN. — La communication fort intéressante de M. G. LEVEN fournit son appoint à l'étude d'une question singulièrement délicate.

Elle vise une variété spéciale d'albuminurie orthostatique, régie par la dilatation gastrique, à laquelle il est d'autant plus difficile d'accorder sa véritable place nosologique que les limites sont mal tracées entre les diverses modalités d'albuminuries fonctionnelles. Ces dernières en effet offrent non seulement une *pluralité symptomatique*, mais aussi une *pluralité pathogénique*, qui ne permettent pas pour l'instant de les classer définitivement. Il nous semble personnellement que le type le plus fréquent soit le type décrit il y a quelques mois par RATHERY, sous le terme explicite de « albuminurie intermittente irrégulière » (1).

La notion de ptose a été souvent invoquée à l'origine de l'albuminurie orthostatique.

Dans bien des observations, c'est la ptose rénale qui fut mise en cause, par exemple dans les faits de NIVIÈRE, SUTHERLAND, SCHILLING, EDEBOHLS, MOSNY, CASTAIGNE, etc. ; il s'agissait d'albuminurie tantôt fonctionnelle, tantôt lésionnelle. De son côté la conception de l'albuminurie par lordose implique tout naturellement un certain degré de déplacement du rein, chassé de sa loge par la déviation vertébrale ; s'il s'y ajoute de l'insuffisance de la paroi abdominale, le déplacement se rapproche beaucoup de la ptose. De même PAUCOT (2) fait-il intervenir, pour

(1) RATHERY. Les albuminuries intermittentes irrégulières, *Paris médical*, 1912, t. V, p. 621. — MONGENC DE SAINT-AVID, *Thèse Paris*, 1912-1913.

(2) H. PAUCOT. L'albuminurie orthostatique chez les nourrices. *Echo médical du Nord*, 27 novembre 1910.

expliquer l'albuminurie orthostatique qu'il a constatée chez des nourrices, une ptose rénale provoquée par le relâchement de la paroi durant la grossesse. LINOSSIER et LEMOINE, par le rôle qu'ils attribuent à la torsion du pédicule rénal, invoquent, entre autres facteurs, un élément mécanique de même ordre que la ptose véritable.

La dilatation et la ptose gastriques ont été également retenues par bien des auteurs. Il nous suffira de nous en référer à l'enseignement documenté du professeur HUTINEL, qui leur accorde une place en vue dans le tableau morbide des jeunes albuminuriques orthostatiques (1). De fait la clinique permet de constater cette dilatation gastrique bien plus souvent et sûrement que la ptose rénale. On sait d'ailleurs que l'état des fonctions digestives mérite certainement d'être incriminé dans la genèse des albuminuries fonctionnelles.

C'est uniquement en agissant sur la dilatation gastrique par des moyens mécaniques que M. LEVEN, dans ses deux observations, est parvenu à guérir ses malades. Le résultat est à coup sûr des plus heureux, et la simplicité thérapeutique s'y oppose à la complexité pathogénique, que les travaux de LINOSSIER et LEMOINE ont eu tout à fait raison, à notre avis, de mettre en relief.

Deux questions se posent à ce propos.

Est-ce bien par le redressement de la ptose du rein qu'ont été guéris certains cas d'albuminurie orthostatique ? N'est-ce pas simplement par le relèvement de l'estomac ? Il est hasardeux de conclure, et de toutes façons il faudrait se borner à une interprétation rétrospective. Du reste, comme on l'a dit justement, dans quelle mesure les sangles, même munies de pelotes, réduisent-elles et maintiennent-elles le rein dans sa loge ?

Par ailleurs peut-on considérer, dans les deux cas actuels, le relèvement de l'estomac comme le facteur personnel de la guérison des malades ? On comprend mal que le déplacement de la paroi à quelques centimètres possède un tel pouvoir. Il est plus

(1) HUTINEL et PR. MERKLEN. Albuminuries fonctionnelles, in *Les Maladies des enfants* de HUTINEL, t. III. — PROSPER MERKLEN, Albuminuries fonctionnelles, *Journal de médecine interne*, 10 février 1910.

vraisemblable d'accepter que l'estomac intervient soit par ses connexions avec les organes voisins, soit par un retentissement sur le système solaire ou sur la circulation. On ne peut que se borner aux constatations.

Celles-ci montrent nettement que le port d'une pelote appropriée et bien posée suspend l'albuminurie comme le fait l'extension elle-même. On est autorisé à en déduire que l'extension agit en pratique par le redressement de l'estomac, tout au moins dans les cas semblables à ceux de M. LEVEN.

Ce dernier vient de plus de rappeler que le relèvement de l'estomac diminue le nombre des pulsations de ses malades. Une constatation analogue a été faite par divers auteurs, EDEL, PELNAR, NOBÉCOURT (1), etc., chez les albuminuriques fonctionnels, dont le nombre des pulsations est moindre dans le décubitus que dans l'orthostatisme. Nouvelle preuve que l'horizontalité et le redressement gastrique peuvent être considérés comme une seule et même chose.

Quant à essayer de tirer des cas de M. LEVEN une conclusion au point de vue de la théorie générale des albuminuries fonctionnelles, il ne paraît pas qu'il faille encore s'y risquer. Les partisans de l'orthostatisme par stase vasculaire y trouveraient par exemple argument, comme ceux de l'orthostatisme par troubles de l'innervation ou par fluxion vaso-motrice, etc. Un seul fait demeure : nombreux sont les dilatés gastriques, beaucoup plus rares les albuminuriques orthostatiques, — et cela doit forcer à admettre l'intervention d'un élément rénal dans la genèse de cette curieuse maladie.

M. LINOSSIER. — Les observations de M. LEVEN m'ont vivement intéressé. A de fréquentes reprises, on a essayé de corriger par le port d'une sangle le trouble mécanique dont résulte l'albuminurie orthostatique, et on n'y a réussi que dans un nombre très restreint de cas. Aussi crois-je que notre collègue a été très prudent, en ne généralisant pas les conclusions qu'il tire de ses deux observations. Il se peut en effet que, chez certains albuminuri-

(1) NOBÉCOURT. A propos d'un cas d'albuminurie orthostatique fonctionnelle, *Gazette des hôpitaux*, 24 février 1910. — Les dilatations et hypertrophies du cœur ; les troubles du rythme cardiaque chez les enfants, *Journal de médecine de Paris*, 22 novembre 1913.

ques dyspeptiques, la sangle n'agisse pas en relevant le rein, mais en améliorant la digestion par le relèvement de l'estomac.

Il y a quelques années déjà (1), j'ai insisté avec G. H. LEMOINE sur les albuminuries intermittentes à causes associées, beaucoup plus fréquentes que les albuminuries orthostatiques ou digestives pures. J'ai l'habitude actuellement de soumettre tous les malades qui viennent me consulter pour une albuminurie intermittente à la quadruple expérience suivante :

Je leur recommande de vider leur vessie à leur réveil, puis de recueillir l'urine sécrétée pendant deux heures exactement :

Le premier jour en restant à jeun, et au lit ;

Le second jour à jeun, et debout ;

Le troisième jour au lit, ayant déjeuné ;

Le quatrième jour debout, ayant déjeuné.

Je mesure chaque jour le volume de l'urine et je dose l'albumine.

Or si, par cette expérience, certaines albuminuries se rangent parmi les albuminuries orthostatiques, d'autres parmi les albuminuries digestives, il est tout à fait exceptionnel qu'une albuminurie orthostatique ne soit pas influencée par la digestion, et une albuminurie digestive par la station debout.

Dans les albuminuries à causes associées, l'amélioration d'un seul facteur peut faire disparaître l'albuminurie, le second étant incapable de la réaliser seul.

Il n'y a donc rien d'illogique à ce qu'une albuminurie orthostatique soit améliorée, ou même disparaisse par un traitement agissant sur les voies digestives.

L'échec habituel de la sangle dans le traitement de l'albuminurie orthostatique ne me fait pas rejeter l'hypothèse que celle-ci est liée à un déplacement du rein et à la torsion de son pédicule. J'ai montré, je crois, avec G. H. LEMOINE l'influence de ce déplacement sur l'oligurie orthostatique (et l'albuminurie orthostatique semble être une expression plus accentuée du même trouble) notamment en étudiant l'oligurie clinostatique des femmes enceintes. JEHLE, en réalisant expérimentalement l'albuminurie

(1) Mécanisme de l'albuminurie et de l'oligurie orthostatique, *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1909. L'albuminurie digestive, *ibid.*, 1910.

par l'exagération de la lordose physiologique, a montré que le tiraillement du pédicule rénal suffit à produire l'albuminurie ; ses expériences ont été confirmées par tous ceux qui les ont répétées. Si la sangle ne supprime pas l'albuminurie, c'est peut être parce qu'elle est insuffisante à remettre le rein dans sa position normale.

L'objection que le rein flottant ne s'accompagne souvent pas d'albuminurie me paraît sans valeur. Le pédicule d'un rein constamment flottant est adapté au déplacement de l'organe; il suffit au contraire d'un déplacement minime, mais qui ne se produit que dans la station debout, pour provoquer l'albuminurie chez un sujet prédisposé. Certains ont de l'albuminurie avec une chaussure ordinaire, qui n'en ont plus avec une chaussure sans talons !

Je ne voudrais pas, à l'occasion de la très intéressante communication de notre secrétaire général, reprendre dans son ensemble la question de l'albuminurie orthostatique, mais je tiens à répéter que je suis de ceux qui croient que le rein d'un albuminurique orthostatique n'est jamais absolument normal, et que l'orthostatisme est presque toujours révélateur d'une lésion où du moins d'un état d'infériorité physiologique du filtre rénal.

M. EDG. HIRTZ. — Les faits intéressants que M. G. LEVEN nous apporte méritent d'attirer l'attention, car la pathogénie de l'albuminurie orthostatique est toujours complexe. Il paraît évident que parmi les symptômes orthostatiques liés à la dilatation gastrique, il faudra accorder une place à l'albuminurie orthostatique, comme il nous le montre, sans cependant oublier que certaines albuminuries, orthostatiques ou non, paraissent intimement liées à des spasmes artériels et sont des accidents angiospasmodiques.

Je rappellerai à ce propos l'histoire d'une malade, infirmière dans mon hôpital, qui avant de présenter une oligurie et une albuminurie grave avait eu des migraines ophtalmiques (spasme de l'artère calcarine) et des accès d'angor pectoris (spasme des coronaires).

Ce passé pathologique, la filiation des accidents me semblent établir la nature angiospasmodique de la crise albuminurique qui s'accompagna de vomissements, d'une dyspnée intense et

d'une azotémie que la saignée, le régime lacté et les médications antispasmodiques firent cesser.

M. G. Leven. — Je me rallie bien volontiers à l'opinion de M. Pr. Merklen, lorsqu'il suppose que des albuminuries orthostatiques, guéries par le redressement d'une ptose rénale sont peut-être des cas où la sangle a relevé l'estomac et non le rein, car je partage son scepticisme en ce qui concerne l'influence des appareils sur le relèvement rénal et son maintien dans sa loge.

Notre collègue Linossier me fait remarquer, d'autre part, que les sangles abdominales ne modifient souvent pas l'albuminurie et croit pouvoir en conclure que les albuminuries orthostatiques, liées à la dilatation gastrique, doivent être rares.

Je ne puis encore dire si cette variété d'albuminurie est fréquente ; l'avenir nous l'apprendra. Ce que je sais, c'est que la sangle, non seulement ne soulève pas toujours l'estomac, mais que parfois encore elle l'abaisse, lorsque son application n'est pas convenablement faite.

Je démontre souvent, au cours d'examens radioscopiques, que l'appareil de relèvement gastrique doit exercer sa pression maxima au niveau du bas-fond gastrique, pour que cette pression devienne utile et, entre autres effets, supprime l'albuminurie orthostatique.

J'ai pu vérifier cette notion sur les malades qui sont l'objet de ce travail : la pelote ne faisait sentir son effet utile que si elle était posée, comme je viens de l'indiquer; toute position trop basse ou trop haute laissait subsister l'albuminurie.

(A suivre.)

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie Levé, 17, rue Cassette, 17. — Paris.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

Recherches sur les variations de l'acide phosphorique dans l'urine et dans le foie des cancéreux,

par M. Albert Robin.

1° *Opinions de quelques auteurs.* — La question de l'acide phosphorique urinaire chez les cancéreux a donné lieu à de nombreuses recherches.

F. Müller (1) trouve l'acide phosphorique accru dans des cas où l'alimentation était insuffisante. Loin d'être parallèle à l'élimination de l'acide phosphorique, celle de la chaux paraît plutôt de sens inverse.

A. Braunstein (2) compare le rapport de l'acide phosphorique à l'azote total (Ph^2O^5 : AzT) chez un convalescent de dysenterie et dans différents cas de cancer soumis à la même alimentation. Alors que ce rapport Ph^2O^5 : AzT est de 17, 9 p. 100 chez le convalescent, il varie de 20 à 28, 2 p. 100 chez les cancéreux, mais s'abaisse à 17, 9, 16, 6 et 14, 9 p. 100 chez les cancéreux avancés qui succombèrent pendant la durée de l'observation.

Pour Rommelaëre et Jaccoud, l'acide phosphorique diminue dans la majorité des cas.

Cario, G. Setti (3), W. v. Moraczewski (4), etc., admet-

(1) F. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken ; *Zeitschr, f. klinische Medizin*, XVI, p. 496, 1889.

(2) A. Braunstein, Beobachtungen über die Ausscheidung der Chloride der Phosphorsäure, des N und des NH^2 beim Karzinom. *Zeitschr. f. Krebsforschung*, I, p. 199, 1904.

(3) G. Setti, Ueber die Ausscheidung des N, der Chloride und der Phosphate, und die Verteilung des N unter die verchiedenen NH^2 haltigen Bestandteile des Harnes beim Karzinom, *Riv. venet. di Scienze med.*, XVI, 31, 1899.

(4) W. v, Moraczewski, Stoffwechselversuche bei Karzinom und Chlorose. *Zt. klin. Med.*, XXXIII, 385, 1897. — Id. Ueber den Cl und P Gehalt des Blutes bei Krebskranken, *Virchows Arch.*, CXXXIX, p. 385, 1895.

tent que l'acide phosphorique est fréquemment, sinon régulièrement augmenté.

A. Schmidt dit que, parmi les analyses des auteurs, certaines fournissent un rapport Ph^2O^5 : AzT supérieur à la normale. Quand il en est ainsi chez des sujets cachectiques et mal alimentés, on peut supposer qu'en dehors de la destruction musculaire, il y a désassimilation exagérée d'organes riches en phosphore, tels que les organes nucléiniques et les os. Les recherches de C. Lewin (1) plaideraient dans ce sens.

2° *Recherches personnelles.* — Le résultat de mes recherches, portant sur 31 cas de cancer de divers organes, semble échapper à toute systématisation, puisque la quantité de l'acide phosphorique éliminé par vingt-quatre heures a varié de 0 gr. 47 à 2 gr. 80, le rapport Ph^2O^5 : AzT de 6 à 30 p. 100 et le rapport de l'acide phosphorique au résidu inorganique (Ph^2O^5 : RI) de 8 à 40 p. 100.

Donc, aucune conclusion n'est possible relativement au fait du cancer lui-même ou de son siège.

3° *Influence de l'alimentation.* — Mais, de même que pour les chlorures, il y a de sensibles divergences entre les sujets s'alimentant assez régulièrement et les cachectiques s'alimentant à peine :

TABLEAU I

L'acide phosphorique et ses rapports chez les cancéreux.

	Ph^2O^5 total	Ph^2O^5:AzT	Ph^2O^5 : RI
	gr.	p. 100	p. 100
Sujets non cachectiques.....	2,040	19,05	12,75
— cachectiques........	1,390	16,98	18,66

Chez les premiers sujets, l'acide phosphorique est légèrement abaissé, mais ses rapports à l'azote total et au résidu

(1) C. Lewin, Stoffwechseluntersuchungen bei Karzinomatösen. *Münch. med. Wochenschr.*, 1905, n° 74.

inorganique demeurent, en moyenne, dans les limites de l'état normal.

Chez les cachectiques, l'acide phosphorique est très diminué et son rapport à l'azote total descend un peu au-dessous de la normale, alors que le rapport moyen de l'acide phosphorique au résidu inorganique dépasse sensiblement la normale (13, 84 p. 100); mais cette élévation me paraît dépendre surtout de la diminution du NaCl urinaire.

On doit donc considérer les variations de l'alimentation comme étant au premier rang des conditions faisant varier l'acide phosphorique urinaire.

Cette proposition est appuyée par les dosages en série pratiqués chez les mêmes cancéreux.

Chez une femme de 74 ans, qui succomba à un cancer du foie, et qui pouvait être considérée comme vivant à peu près sur elle-même, puisqu'à la fin de sa vie elle n'ingérait par jour que quelques cuillerées de lait étendu d'eau de Vittel, j'ai pu pratiquer de fréquentes analyses pendant les 30 derniers jours de sa vie.

Voici les résultats de ces analyses :

TABLEAU II

L'acide phosphorique et l'azote total chez une cancéreuse inanitiée.

	Ph^2O^5	Azote total	Ph^2O^5 : AzT
	gr.	gr.	p. 100
Première période (10 jours)	0,702	3,56	19,7
Deuxième — —	0,606	3,19	19,4
Troisième — —	0,645	3,69	17,4

Pendant la première et la deuxième décade, le rapport PH^2O^5 : AzT demeure à peine au-dessus de la normale (18 à 19 p. 100) ; il s'abaisse très légèrement au-dessous de la normale dans la troisième décade, de sorte que les variations sont trop peu étendues pour pouvoir entrer en ligne de compte, et qu'il est donc permis d'attribuer les grandes variations qu'on observe dans quelques cas à l'influence

alimentaire, puisqu'en l'absence d'alimentation le rapport PH^2O^5 : AzT oscille autour de ses limites habituelles.

4° *Signification des variations de l'acide phosphorique et de ses rapports d'échange.* — Mais, à côté de cette influence alimentaire, il semble hors de doute que le processus cancéreux n'est pas sans action sur le métabolisme du phosphore.

En effet, en classant, comme je l'ai fait pour les chlorures, les malades en trois groupes, on constate que pour les cancéreux à marche lente et s'alimentant suffisamment (*Premier groupe*), l'acide phosphorique, l'azote total, le résidu inorganique et le rapport Ph^2O^5 : RI s'éloignent peu de la normale, mais que le rapport de l'acide phosphorique à l'azote total tend à s'élever légèrement, ce qui laisserait soupçonner une plus grande destruction des organes riches en phosphore (1).

PREMIER GROUPE

Sujets s'alimentant suffisamment. Marche lente.

Ph^2O^5	Ph^2O^5 : AzT	Ph^2O^5 : RI
2 gr. 040	19,05 p. 100	12,75 p. 100

Dans les cas à marche rapide où la désintégration azotée active n'est pas compensée par une alimentation proportionnelle (*Deuxième groupe*), l'acide phosphorique et le résidu organique s'abaissent, alors que l'azote total varie à peine ; il en résulte une légère diminution du rapport Ph^2O^5 : AzT, et une élévation du rapport Ph^2O^5 : RI. On peut donc admettre que, dans ces cas, la destruction azotée porte sur l'ensemble des albuminoïdes de l'organisme.

DEUXIÈME GROUPE

Sujets s'alimentant mal. Marche rapide.

Ph^2O^5	Ph^2O^5 : AzT	Ph^2O^5 : RI
1 gr. 572	15,5 p. 100	17,6 p. 100

(1) *Moyennes normales pour un individu de 65 kil.*

Ph^2O^5	Ph^2O^5 : AzT	Ph^2O^5 : RI
2 gr. 500 à 2 gr. 600	18 à 19 p. 100	13,84 p. 100

Dans le *troisième groupe* qui comprend les cancéreux cachectiques et inanitiés, acide phosphorique, azote total et résidu inorganique fléchissent en commun, mais les rapports de l'acide phosphorique à l'azote total et au résidu inorganique dépassent de beaucoup la normale. A ce moment, où les malades ne vivent plus que sur eux mêmes, la plus grande destruction des tissus riches en phosphore domine la désintégration.

TROISIÈME GROUPE

Sujets cachectiques et inanitiés.

Ph^2O^5	Ph^2O^5 : AzT	Ph^2O^5 : RI
1 gr. 079	22,37 p. 100	22,9 p. 100

On peut résumer ainsi qu'il suit les enseignements que ces constatations permettent de dégager :

a) Dans les périodes initiales du cancer et dans les cancers à marche lente, alors que les pertes sont à peu près compensées par l'apport alimentaire, l'activité nutritive est plus grande dans les tissus riches en nucléine.

b) Dans les cancers à marche rapide, le processus cancéreux retentit sur tous les albuminoïdes de l'organisme qui tendent à se désintégrer davantage, alors que la réfection alimentaire déchoit.

c) Enfin, chez les cachectiques inanitiés, alors que fléchissent définitivement les éliminations azotées et minérales, l'activité nutritive, se jugeant par la destruction, paraît se condenser dans les tissus riches en nucléine, au premier rang desquels il convient de placer la tumeur cancéreuse elle-même.

5° *Y a-t-il rétention de l'acide phosphorique?* — Quant à admettre une rétention de l'acide phosphorique, ainsi que l'ont cru quelques auteurs, je ne crois pas pouvoir le faire en comparant mes deux analyses du foie cancéreux avec celles du foie sain.

TABLEAU III

L'acide phosphorique dans le cancer du foie (p. 1000 de tissu frais).

DÉSIGNATION DES CAS	Ph^2O^5	AzT	R. in
Foie cancéreux.	gr.	gr.	gr.
— Marche lente. Parties très atteintes....	5,46	26,27	44,89
— — Parties relativement saines..............	6,15	24,62	47,38
— Marche rapide. Parties très atteintes...	4,37	16,12	36,73
— — Parties relativement saines..............	6,85	21,92	48,58
Foie normal............................	7,16	21,56	47,30

En effet, dans les foies cancéreux frais, le chiffre brut du phosphore, calculé en acide phosphorique est toujours inférieur à celui du foie sain, et la diminution est aussi plus marquée dans les régions très atteintes. Il n'y a donc pas de rétention de l'acide phosphorique, au moins dans le foie.

Le rapport du phosphore, évalué en acide phosphorique, à l'azote total, échappe à toute systématisation, mais il n'est pas indifférent de constater que le rapport de l'acide phosphorique au résidu inorganique est plus faible dans les régions très atteintes que dans les régions relativement saines, ce qui implique pour les premières une plus grande perte en phosphore.

Cette constatation vient appuyer l'hypothèse posée au paragraphe précédent, sur la plus grande activité destructive des régions les plus cancérisées. Ajoutons que les rapports de Ph^2O^5 au résidu minéral, dans les régions relativement saines, ne s'éloignent guère du chiffre constaté dans le foie normal.

6° *L'acide phosphorique lié aux terres.* — Si nous envisageons maintenant, non plus l'acide phosphorique total et ses rapports, mais bien l'acide phosphorique lié aux terres et l'acide phosphorique total, les choses changent d'aspect :

En effet, sur 17 cas de cancer du *premier groupe* où la proportion de Ph^2O^5 total atteint en moyenne 1 gr. 779, le Ph^2O^5 lié aux terres est de 0 gr. 480, avec un rapport de Ph^2O^5 lié

aux terres à Ph^2O^5 total = 26,90 p. 100 (la moyenne normale étant à 25 p. 100), soit une légère augmentation. Dans le *deuxième groupe*, le rapport s'abaisse à 22,44 p. 100, mais il monte dans le *troisième groupe* jusqu'à 27,14 p. 100.

Il y a donc, chez les cachectiques, élévation relative du taux de l'acide phosphorique lié aux terres, c'est-à-dire élimination de terres relativement plus grande.

Ce fait est en rapport avec la déminéralisation calcique qne j'ai constatée dans l'analyse du foie cancéreux (1); mais, avant d'en tirer une conclnsion, il faudrait rechercher si ce même fait ne se reproduit pas dans d'autres états cachectiques. En tout cas, le foie gras alcoolique se décalcifie, et j'ai constaté aussi cette décalcification dans trois analyses sur cinq du foie de phtisiques. Il n'y a donc là rien qui soit particulier au cancer lui-même.

Un autre facteur intervient encore pour expliquer l'augmentation relative de l'acide phosphorique lié aux terres. Ce facteur, c'est la *localisation osseuse* du néoplasme. Ainsi, dans trois cas de cancer de la colonne vertébrale et dans un cas de sarcome du fémur, j'ai observé les chiffres suivants :

TABLEAU IV

L'acide phosphorique dans les cancers osseux.

DÉSIGNATION DES CAS	Ph^2O^5T —A—	PH^2O^5 ALCALIN —B—	PH^2O^5 TERREUX —C—	Ph^2O^5 : AzT	C : A
	gr.	gr.	gr.	p. 100.	p. 100.
H. 62 ans. Période de début, diagnostic encore incertain.	2,700	2,300	0,400	16,4	14,8
F. 60 ans. Huit mois avant la mort......................	1,764	1,218	0,546	16	30,9
F 65 ans. Quinze jours avant la mort..................	0,720	0,280	0,440	18	61
F. 28 ans. Sarcome du fémur.	1,690	0,910	0,780	17,3	46,1

(1) Albert Robin. Recherches sur la composition chimique dn cancer du foie. — Les principes inorganiques, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 28 janvier 1913.

Dans le premier cas, il s'agit d'un arthritique uricémique et de belle apparence, chez lequel on diagnostiqua d'abord un lumbago articulaire goutteux : le diagnostic de cancer vertébral lombaire ne fut posé que trois mois après ; l'acide phosphorique est normal et le rapport Ph^2O^5 lié aux terres : Ph^2O^5 total est au-dessous du chiffre physiologique. Ce rapport croît dans les deux autres cas, pour aboutir dans le dernier à la formule d'inversion des phosphates, ce qui est bien en rapport avec la déminéralisation osseuse augmentant avec l'étendue de la surface osseuse envahie. Dans le cas de sarcome du fémur, l'analyse fut faite dix mois environ après le début présumé, la malade s'alimentant assez bien, mais son état général commençant à décliner.

Dans tous ces cas, le rapport Ph^2O^5 : Az T ne s'éloigne guère du chiffre normal, mais le rapport de l'acide phosphorique lié aux terres à l'acide phosphorique total croît au fur et à mesure que progresse l'envahissement osseux.

7° *Le phosphore en combinaison organique.* — Le phosphore en combinaison organique a été dosé dans deux cas de cancer du foie et un cas de cancer de l'estomac.

Voici les résultats :

TABLEAU V

Le phosphore en combinaison organique.

DÉSIGNATION DES CAS	PH^2O^5 TOTAL.	Ph^2O^5 COMBINÉ.	PhC : PhT	PhC : AzT.
	gr.	gr.	p. 100.	p. 100.
H. 60 ans. Cancer de l'estomac..	2,673	0,077	2,88	0,60
H. 50 ans. — du foie.......	2,018	0,025	1,23	0,19
H. 60 ans. — —	2,814	0,141	5,01	0,93

D'après mes recherches, l'acide phosphorique combiné varie, à l'état normal, de 0 gr. 0250 à 0 gr. 0380. Son rap-

port à l'acide phosphorique total oscille de 1,50 à 1,80 p. 100, et son rapport à l'azote total de 0,200 à 0,400 p. 100.

Or, dans le cas de cancer de l'estomac, toutes ces moyennes sont augmentées, et elles se rapprochent de la normale dans l'un des cas de cancer du foie, tandis qu'elles sont très élevées dans le second, ce qui exclut toute conclusion d'ensemble et permet encore de soupçonner une influence alimentaire ou digestive.

8° — Conclusions.

1° Les variations de l'acide phosphorique urinaire chez les cancéreux sont si étendues suivant les cas, que, considérées en bloc, elles semblent échapper à toute systématisation. En tout cas, elles ne présentent rien qui soit caractéristique du cancer.

2° Les variations de l'alimentation figurent au premier rang parmi les conditions susceptibles d'influencer le taux de l'acide phosphorique urinaire.

3° Toutefois, en classant les cancéreux en trois groupes (*a*) cancéreux à marche lente, s'alimentant suffisamment; *b*) à marche rapide mal alimentés; *c*) cachectiques et inanitiés), on constate :

A. — Que dans les cas du premier groupe où les pertes sont à peu près compensées par l'apport alimentaire, le rapport de l'acide phosphorique à l'azote total tend à dépasser la normale, ce qui paraît correspondre à une activité nutritive plus grande dans les tissus riches en nucléine;

B. — Que dans les cas du deuxième groupe, où Ph^2O^5 s'abaisse notablement, alors que l'azote total se maintient au chiffre des cas du premier groupe, le processus cancéreux retentit sur tous les albuminoïdes de l'organisme qui

tendraient à se désintégrer davantage, alors que la réfection alimentaire décroît;

C. — Que dans les cas du troisième groupe où l'acide phosphorique, l'azote total et le résidu inorganique décroissent de concert, avec élévation du rapport de Ph^2O^5 à l'azote total, la plus grande destruction des tissus riches en nucléine domine la désintégration.

4° La diminution de l'acide phosphorique dans le foie cancéreux et chez les cancéreux cachectiques vient à l'encontre de l'hypothèse émise de rétention des phosphates, et elle exclut toute idée de rétention.

5° La diminution du rapport du Ph^2O^5 au résidu inorganique dans les régions les plus atteintes du foie cancéreux, alors que ce rapport reste normal dans les régions relativement saines, vient à l'appui de l'hypothèse précédente.

6° Si l'acide phosphorique lié aux terres augmente relativement chez les cancéreux cachectiques, cela tient probablement à ce que les réserves calciques du cancéreux sont parallèlement diminuées, ce qui est aussi le cas dans le foie graisseux alcoolique et dans quelques cas de phtisie pulmonaire.

7° La localisation osseuse du cancer s'accompagne d'une déminéralisation en phosphates terreux qui croît avec l'étendue de la surface envahie.

8° Les variations de l'acide phosphorique en combinaison organique (Ph^2O^5 produit) n'ont rien de caractéristique en ce qui concerne le fait du cancer.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 26 NOVEMBRE 1913

(*Suite et fin*).

Présidence de M. G. BARDET, vice-président.

IV. — Guérison de quelques cas de goitre exophtalmique par l'emploi des sels de quinine à hautes doses, longtemps prolongées. Remarquable tolérance de la quinine par les basedowiens,

Par M. RENÉ GAULTIER.

« La thérapeutique du goitre exophtalmique est une question toujours d'actualité. On ne connaît en effet aucun traitement de cette affection donnant des résultats à peu près constants ; tous sont des plus infidèles ; beaucoup parmi ceux qui ont à leur actif les plus beaux résultats ne sont pas exempts de graves dangers. Aussi croyons-nous qu'il est intéressant de montrer, à l'occasion d'une nouvelle observation, le parti que l'on peut tirer d'un vieux médicament, peut-être un peu trop oublié, surtout depuis la vogue qu'a prise le traitement chirurgical du goitre exophtalmique et depuis les nouvelles recherches faites en vue de découvrir une sérothérapie dans les humeurs d'animaux éthyroïdes. »

C'est ainsi que s'exprimait il y a 2 ans, au début de sa thèse, un de nos regrettés confrères, le Dr SERMANSAN, auquel j'avais inspiré ce sujet de thèse en lui confiant l'observation de quelques malades de la consultation de médecine de l'hôpital Broussais où je suppléais à l'époque mon ancien collègue et ami le Dr P. E. WEIL.

Depuis ces observations, prises en 1911, j'ai eu l'occasion de traiter à nouveau par les sels de quinine quelques goitres exophtalmiques et la dernière observation que j'ai pu prendre m'a semblé tellement typique que je ne puis résister au plaisir de vous la communiquer, plaisir qui se double pour moi du devoir filial de rendre hommage, en ce faisant, à l'auteur qui préconisa le premier ce mode de traitement, j'ai nommé le professeur LANCEREAUX.

X... femme de 53 ans, jouissant précédemment d'une bonne santé, arrivée actuellement en état de ménopause, depuis 18 mois présente tous les symptômes d'une maladie de Basedow confirmée.

Elle en a la triade symptomatique, le goitre, sous forme d'une petite tumeur molle, animée de battements, grosse comme un œuf de pigeon siégeant à la partie droite du cou ; — l'exophtalmie pas très prononcée, un léger agrandissement des yeux plus brillants, partant semblant plus saillants ; — la tachycardie se manifestant par 100 à 120 pulsations par minute. Ajoutons à cela le tremblement nerveux, l'instabilité nerveuse, les troubles digestifs (diarrhée), l'amaigrissement rapide : 35 livres pendant les 3 premiers mois, des bouffées de chaleur, une toux quinteuse avec crachats sans caractères, un peu de glycosurie (10 à 20 gr.), qui disparaît avec le régime. Nous avons bien là tout le tableau d'une maladie de Basedow des plus manifestes.

Cette affection remonte à janvier 1912 ; aucune amélioration jusqu'à juillet, époque à laquelle la malade présentant des douleurs dites rhumatismales (?), on la traita par le salicylate de soude qui en 15 jours amena un soulagement et en même temps une atténuation légère des symptômes basedowiens.

Exception faite de cette passagère diminution des phénomènes morbides, la maladie n'a fait depuis qu'empirer chez notre malade, qui cependant s'est livrée à des médications multiples variant avec les médecins qu'elle consultait.

Habitant la province, cette dame eut connaissance de la thèse de M. SERMANSAN au mois de mai 1913, et mon regretté confrère ayant succombé, c'est à moi qu'elle s'adresse, par correspondance, pour me demander quelques explications sur le traitement quinique du goitre exophtalmique. Par lettre je lui donne les explications demandées en la priant de les transmettre à son médecin, le seul juge dans la circonstance de l'opportunité de leur application.

Suivant mon désir elle fait part de cette lettre à son médecin qui lui répond à peu près en ces termes : « Le sulfate de quinine, le salicylate de soude, etc., agissent comme beaucoup d'autres

poisons en produisant le ralentissement des mouvements du cœur, mais ces substances ne sont que des palliatifs dangereux à effets très momentanés. »

Néanmoins il se dispose à tenter le traitement par les sels de quinine dont je vais vous donner maintenant les résultats ; et ces résultats je ne les publie en partie que pour réagir contre cette idée erronée que la quinine agit ici comme un poison du cœur et soutenir au contraire que, chez tous *les basedowiens, elle est par exception d'une façon avantageuse remarquablement tolérée.*

On commence donc au mois de mai, chez ma malade, l'administration de sulfate de quinine à dose moyenne : 1 gr. 05 par vingt-quatre heures, en cachets de 0 gr. 35, pris 1 cachet matin, midi et soir et voici le premier résultat qui m'est communiqué en ce qui concerne les battements cardiaques :

Constatation des pulsations.

	8 HEURES avant le petit déjeuner	9 HEURES après le petit déjeuner	11 HEURES	1 HEURE	2 HEURES	5 HEURES	6 HEURES	8 HEURES	NUIT	MOYENNE
AVANT l'emploi du sulfate de quinine.										
23 avril 1913.	110	120	104	110	104	104	100	110	100	107
24 —	104	112	104	112	107	108	102	106	100	106
25 —	108	112	104	108	104	106	108	108	100	106
26 —	106	110	108	116	112	110	108	108	102	109
	Moyenne des 4 jours									107
PENDANT l'emploi du sulfate de quinine.										
8 mai 1913.	98	106	96	100	96	95	95	93	90	97
9 —	98	106	98	100	92	96	90	94	88	96
10 —	96	106	100	100	96	92	96	95	90	97
11 —	102	108	98	100	96	93	100	98	92	98
	Moyenne des 4 jours									97

La moyenne des pulsations avant le traitement était de 107 par minute ; après 4 jours de traitement elle est de 97.

On poursuit alors la médication et la moyenne s'abaisse de 97 à 89 ; cela se passe en mai, juin 1913.

		8 heures avant déjeuner	9 heures après déjeuner	11 heures	1 heure	2 heures	5 heures	6 heures	8 heures	Nuit	Moyenne
31 Mai.	3 cach. à 0 gr. 35.	92	110	98	100	94	94	94	90	88	96
1er Juin	—	114	104	96	100	92	90	84	92	80	95
2 —	—	86	100	86	90	92	90	94	87	84	90
3 —	—	88	102	84	102	94	90	96	96	86	94
4 —	—	85	104	90	104	96	90	88	96	84	93
5 —	—	96	106	94	100	100	92	92	96	80	95
6 —	—	102	96	96	98	98	90	94	94	84	95
7 —	4 cachets........	94	102	93	100	97	88	92	90	84	93
8 —	5 —	90	106	88	98	90	86	84	90	82	90
9 —	2 —	86	102	87	98	97	89	88	88	84	91
10 —	4 —	84	98	88	93	96	86	86	86	84	89

La malade vient me voir à Paris à ce moment et je lui prescris de continuer le traitement dont elle semble bien se trouver.

En voici les résultats tels qu'ils m'ont été communiqués :

Du 17 juillet au 4 août (19 jours de traitement) 21 gr. 60 de quinine ont été absorbés pendant cette période mais irrégulièrement; la dose moyenne a été de 1 gr. 13 par jour. La moyenne des pulsations par minute a été de 92; cette moyenne est formée en comptant à 7 heures du matin, 9 heures, 11 heures, 1 heure, 2 heures, 5 heures, 6 heures, 8 heures et une fois dans la nuit de minuit à 4 heures du matin, soit donc 9 fois en 24 heures.

Du 5 au 15 août repos de 11 jours; les pulsations ont été relevées comme ci-dessus et donnent une moyenne de 93.

Du 16 août au 4 septembre (20 jours de traitement) 16 gr. 50 de quinine seulement sont absorbés, moyenne 0 gr. 82 par jour ; la quantité prise varie par 24 heures de 1 gr. 85 à 0 gr. 50 avec un repos de 1 jour tous les 2 ou 3 jours. La moyenne des pulsations a été de 90.

Si bien que l'on pouvait m'écrire ces jours derniers que l'amélioration du début s'est maintenue, que la malade garde son appétit, ne souffre nullement de l'estomac, ne présente plus de diarrhée; qu'elle a augmenté de 8 kilogrammes, qu'elle n'a plus de tremblement, que la toux, que la glycosurie ont disparu et que les forces sont en partie revenues.

Si ce n'est pas là une guérison totale, c'est une *amélioration telle qu'on peut la considérer comme une vraie guérison*, cela surtout après les essais précédents aussi nombreux qu'inefficaces.

Notons que cette malade a pris pendant 5 mois de la quinine parfois à des doses avoisinant 2 grammes et qu'elle n'a éprouvé de ce fait aucun malaise spécial tel que crampes d'estomac, bourdonnements d'oreilles, si pénibles dans des variétés de maladie autres que celle de Basedow où la quinine trouve son indication.

Il y a là une *tolérance tout à fait remarquable* que l'on retrouve dans toutes les observations analogues.

Dans celle que j'ai publiée en 1911 dans la thèse de SERMANSAN et qui avait trait à une jeune femme de 37 ans présentant au complet les grands signes de la maladie de Basedow:

Goitre moyennement développé, portant principalement sur le lobe droit de la thyroïde, exophtalmie, tremblement, tachycardie (145 pulsations par minute), diarrhée, etc.

Pendant 8 mois, cette malade a pris régulièrement 18 à 20 grammes de sulfate de quinine par mois, *sans avoir présenté aucun phénomène d'intolérance.*

Dès le premier mois, la tachycardie avait notablement diminué ; de 145 à 150, les pulsations sont tombées à 120, 125 par minute, puis les autres mois 120, 112 et enfin 90 à la minute. Parallèlement l'état général s'est amélioré ; les troubles nerveux ont disparu, le calme est revenu, les tremblements ont diminué peu à peu jusqu'à disparaître, les palpitations ont cessé ; elle, qui auparavant avait des nuits agitées, sans sommeil, sommeil troublé par la violence des battements cardiaques, a maintenant des nuits calmes ; l'appétit est revenu, la diarrhée a disparu, elle n'a plus de céphalées, elle peut travailler longtemps sans fatigue, sans énervement ; l'exophtalmie a diminué, seul le goitre ne semble avoir subi qu'une légère diminution de volume.

Si ce n'est pas là une guérison, *c'est une telle amélioration des symptômes basedowiens* que la malade qui ne souffre plus de sa maladie, et vit maintenant de la vie qu'elle menait avant d'en

être atteinte, se considère à bon droit comme revenue à l'état normal et s'en félicite.

Remarquez ici encore avec cette quasi-guérison la *remarquable tolérance* de la médication quinique, puisque voilà une malade qui sans troubles gastriques, sans bourdonnements d'oreilles, sans symptômes d'intoxication d'aucune sorte a pu supporter en 8 mois la dose considérable de 150 à 160 grammes de quinine à raison de 18 à 20 grammes par mois.

Je pourrais, messieurs, allonger la liste des cas traités par moi dans des conditions analogues avec des résultats semblables, mais les observations moins précises parce que prises plus superficiellement n'auraient peut-être point à vos yeux autant de poids que celles dont je veux maintenant vous parler et qui sont celles de LANCEREAUX, qui s'est fait l'un des promoteurs de cette médication et cependant je pourrais vous entretenir encore d'une malade actuellement en traitement à la consultation de Beaujon où j'ai l'honneur de suppléer mon ami le Dr JOUSSET.

Cette malade présente ce fait particulier d'offrir *un goitre exophtalmique* que nous pourrions appeler *conjugal*, puisque son mari a été il y a 6 ans traité par le Dr SAINTON pour une maladie de Basedow actuellement sinon totalement guérie (il présente un goitre et une légère exophtalmie), au moins suffisamment améliorée pour que le malade ait repris une vie tout à fait normale.

Ajoutons que si cette femme est soignée uniquement par la quinine, son mari fut soumis par M. SAINTON à la fois au traitement opothérapique et au traitement quinique, et particulièrement à ce dernier traitement pendant les derniers mois de sa maladie. Il y a là un point intéressant à signaler, car la malade que nous avons observée avec SERMANSAN subit elle aussi au début un traitement opothérapique, et peut-être y aurait-il lieu d'associer ces deux médications comme nous vous l'exposerons plus loin.

Des observations de LANCEREAUX au nombre d'une vingtaine et qu'il rappelait en 1907 au Congrès de médecine nous n'en retiendrons qu'une, car les autres sont calquées sur elle ; elle est non seulement typique comme guérison, mais elle est probante car LANCEREAUX a pu revoir la malade dix ans après la guérison.

C'est une jeune femme de 23 ans, atteinte depuis plusieurs

années de goitre exophtalmique typique, avec énervement excessif, tremblements, sueurs profuses, exophtalmie intense, goitre volumineux et toux quinteuse nocturne accompagnée d'oppression ; le pouls battait 140 fois à la minute et la pupille était dilatée.

Soumise au traitement par la quinine (0 gr. 50 d'abord, puis 1 gramme et 1 gr. 25 par jour) son état s'améliore rapidement ; le pouls tombe à 100 pulsations, les palpitations cessent, la toux également, le sommeil revient, l'énervement s'atténue, le tremblement, l'exophtalmie diminuent, le goitre devient presque inappréciable.

Dix ans après LANCEREAUX avait encore des nouvelles de cette jeune fille, qui devenue femme s'était mariée, la guérison s'étant maintenue.

Je pourrais ajouter aussi les observations de SOULIER, de LIEGEOIS, de HUCHARD, d'ABADIE, qui viennent toutes corroborer ce fait, à savoir que la quinine, *à hautes doses*, et j'ajouterai *longtemps prolongées*, peut amener la cessation des syndromes basedowiens, rebelles le plus souvent à la plupart des moyens généralement usités.

Notons également ce fait qui ressort de toutes ces observations à savoir : la *tolérance remarquable* que présentent les basedowiens vis-à-vis de cette médication, médication souvent cause chez d'autres malades de malaises et d'intolérance gastrique, et cela est d'autant plus intéressant que d'une façon presque constante les basedowiens offrent des troubles gastro-intestinaux accentués que la quinine loin d'augmenter semble au contraire faire disparaître.

Tels sont les faits ; peut-on en donner une explication ?

Oui, à mon avis, si l'on veut faire intervenir dans les troubles basedowiens l'action évidente du sympathique, quelle que soit l'idée que l'on s'en fasse ; pour certains, en effet, le sympathique est le *primum movens* qui détermine avec la dilatation des vaisseaux de la tête et du cou la vaso-dilatation du corps thyroïde, vaso-dilatation ayant pour effet secondaire l'hypersécrétion de cette glande, et par suite l'hyperthyroïdisation de l'organisme se traduisant par la tachycardie, le nervosisme, le tremblement, l'amaigrissement, la cachexie, etc. ; cette pathogénie s'étaye sur des considérations anatomopathologiques, ganglion cervical inférieur dont le tissu interstitiel semblait épaissi (LANCEREAUX) ; pa-

chypleurite du sommet du poumon gauche engainant et irritant ce même ganglion cervical inférieur (LAIGNEL-LAVASTINE et BLOCH); irritation du ganglion cervical inférieur par des ganglions lymphatiques tuberculeux (CLÉRET) ; elle s'étaye sur la physiologie et la clinique, expériences classiques de BIFFI, de CL. BERNARD et de VULPIAN, c'est-à-dire l'excitation du bout périphérique du sympathique cervical produisant chez l'animal le symptôme d'exophtalmie avec mydriase qu'on observe chez l'homme au cours du Basedow; enfin, elle s'étaye sur la thérapeutique chirurgicale qui, entre les mains de JABOULAY et surtout de JONNESCO, a montré l'influence qu'exerce sur la symptomatologie de cette maladie la section du sympathique cervical. Avec cette théorie pathogénique on pourrait admettre que le goitre exophtalmique n'est autre chose que l'expression d'un désordre fonctionnel du sympathique cervical, qu'une *sympathicopathie partielle*, suivant l'expression de LANCEREAUX, faisant également elle-même partie du cadre plus général de l'herpétie dont il a tracé de main de maître les grandes lignes,

Pour d'autres auteurs, c'est le fonctionnement anormal du corps thyroïde qui est en cause dans la pathogénie des accidents basedowiens, soit seul, soit associé au mauvais fonctionnement d'autres glandes, comme la glande génitale, la glande hypophysaire ou le thymus et cela soit du fait d'une hyperthyroïdie, soit, ce qui semble plus exact, du fait d'une disthyroïdie. L'éclosion fréquente du syndrome basedowien chez d'anciens goitreux, l'apparition de ce même syndrome à la suite de traitement par l'iode ou l'opothérapie thyroïdienne ; les bons résultats du traitement antithyroïdien (injection ou ingestion de sérums d'animaux éthyroïdés); les heureux effets obtenus par le traitement chirurgical (thyroïdectomie partielle) constituent des preuves aux partisans de l'hyperthyroïdie (MÖBIUS, GILBERT BALLET, ENRIQUEZ, PFEIFFER, KRAUSS, TEDESCHI, etc.

Par contre, la coexistence du goitre exophtalmique et du myxœdème, l'apparition d'un myxœdème opératoire après résection peu étendue d'un corps thyroïdien basedowien, la structure des glandes malades présentant des lésions, indice d'hyperfonctionnement, la possibilité d'excitation du sympathique cervical après extirpation totale de l'appareil thyroïdien, l'action cardio-

vasculaire des extraits de thyroïde de basedowien, inférieure à celle de thyroïde normale ou même de thyroïde provenant de goitres simples, semblent montrer à d'autres auteurs qu'il s'agit plutôt de disthyroïdie que d'hyperthyroïdie (Gley, Cleret, Klos Schoenborn).

De cet exposé à l'encontre de la théorie sympathique précédente, il semble résulter que la glande thyroïde joue un rôle essentiel dans la maladie de Basedow, quelle en soit le point de départ réel ou qu'elle soit intercalée suivant Mukuliez comme un multiplicateur dans le cycle morbide.

Sur ces diverses pathogénies, divers traitements ont été édifiés. Ce n'est pas le lieu de les rappeler ici ni de les discuter, mais leur grand nombre semble par lui-même montrer leur médiocre efficacité.

Aussi sans prétendre par la médication quinique à une médication essentiellement pathogénique, devant l'absence à l'heure actuelle de médications spécifiques du goitre exophtalmique, est-il légitime de tenter une médication qui, tenant compte du rôle évident du sympathique cervical dans la production des phénomènes morbides observés, soit qu'il en soit le *primum movens*, soit qu'il ne soit là que *secondairement altéré*, matériellement ou fonctionnellement par une sécrétion thyroïdienne modifiée, s'applique à en combattre le dérèglement?

Cette médication par la quinine, tenant donc compte du fait que dans le goitre exophtalmique les principaux troubles consistent en une vaso-dilatation active de la tête et du cou, par son action *vaso-constrictive par excellence* cherche à y remédier, et je puis dire que dans la plupart des cas elle y réussit.

J'ajouterai qu'il ne m'a pas semblé inutile d'y adjoindre, dans certains cas, le traitement par le sérum d'animaux éthyroïdés. Aussi conclurai-je en terminant que dans le traitement du goitre exophtalmique les sels de quinine à hautes doses, longtemps prolongées, me semblent devoir être indiqués, parceque leur *efficacité est fréquente*, parce que leur *application est facile*, parce qu'enfin leur *tolérance est remarquable*, alors même qu'il existe chez les basedowiens comme cela est fréquent des troubles gastro-intestinaux accentués.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

IXe Congrès international d'hydrologie, de climatologie et de géologie. — MADRID, 1913. — *Traitement des maladies des pays chauds dans les stations thermales et climatiques.*

Tout en se tenant aux termes mêmes du rapport qui lui a été confié, le Dr Edmond Vidal a présenté un travail d'ensemble sur les maladies des pays chauds et sur leur traitement physiothérapique.

En un avant-propos, il a montré l'action puissante de la médication thermale sur l'organisme mis en déchéance physiologique par le séjour aux pays chauds et donné les règles qui doivent guider dans le choix des stations.

Puis, pour faciliter la description nosographique, il a donné des climats une classification particulière et réparti les pays chauds colonisés en différents groupements, l'Afrique du Nord, l'Afrique Centrale, l'Extrême Orient, précisant pour chacun d'eux les caractéristiques climatériques et les dominantes pathologiques.

Un premier chapitre étudie les *gastro-entérites coloniales de l'adulte*, les plus fréquentes des maladies des pays chauds, que réclament toutes les stations thermales. L'action de la chaleur sur l'appareil digestif est tout d'abord établie, puis le rapporteur décrit les différentes phases morbides par lesquelles passent l'estomac et l'intestin, gastrites, duodénites, entérites et colites. La diarrhée chronique et la dysenterie chronique réclament plus que toutes autres le traitement hydrominéral et demandent un choix judicieux de la station qui devra les modifier favorablement.

En quelques pages d'une grande précision, le Dr Edmond Vidal passe en revue toutes les ressources thérapeutiques offertes aux malades par les stations thermales et climatiques : la *boisson*, dont l'action active veut une prescription méticuleuse et un diagnostic précis, — les *lavages intestinaux*, tour à tour prescrits outre mesure puis injustement délaissés, et dont pourtant l'emploi judicieux donne de si bons résultats, — la *douche*,

dont la température, la durée et la pression ont une telle importance, — la *douche sous-marine*, qui, bien maniée, calme à coup sûr toutes les manifestations douloureuses de l'abdomen et du bassin, — le *bain*, dont l'effet varie avec la température, la minéralisation et la durée, — le *demi-bain*, l'*affusion*, la *lotion*, l'*enveloppement humide*, etc., — le *massage à sec* et le *massage sous l'eau*, la *mécanothérapie*, la *thermothérapie* dont l'usage se répand de plus en plus et dont l'action, sous forme d'air chaud, de bains de Dowing ou de Tyrnaüer, est des plus favorables dans les gastro-entérites coloniales.

Puis, recherchant quelles eaux minérales conviennent le mieux au traitement des gastro-entérites, il étudie avec la plus grande impartialité l'action des différentes cures sur l'estomac et sur l'intestin, sans se préoccuper des intérêts particuliers et en considérant seulement l'intérêt du malade.

Un chapitre spécial est consacré aux *gastro-entérites coloniales infantiles*, dont l'importance est grande en pays chauds. Après une brève étude anatomo-pathologique, le Dr Edmond Vidal montre le peu d'action de la pharmacothérapie contre les formes subaiguës et chroniques et l'effet favorable produit au contraire par les cures thermales et climatiques judicieusement prescrites qui désintoxiquent l'intestin et stimulent les fonctions hépatiques. Comme pour les gastro-entérites de l'adulte, il passe en revue les stations thermales et climatiques capables de modifier favorablement les gastro-entérites infantiles.

Le traitement des *anémies des pays chauds* est ensuite longuement étudié et envisagé sous deux principales formes, selon que l'on veut directement combattre l'anémie et modifier l'état du sang, ou que, recherchant d'abord la cause de cette anémie, l'on désire tout d'abord améliorer les organes frappés et modifier la nutrition. C'est à cette seconde manière que vont les préférences du rapporteur. De toutes les anémies coloniales, l'anémie palustre est la plus fréquente, aussi est-elle étudiée en premier lieu. Puis viennent l'anémie ankylostomienne, l'anémie leishmanienne, l'anémie due aux parasites intestinaux, etc.

Dans ces anémies secondaires, le traitement hydrominéral de la cause première a raison de toutes les conséquences, et l'anémie tend à disparaître au fur et à mesure que reprennent leurs



fonctions l'estomac, l'intestin et les glandes annexes. C'est dire qu'il n'y a pas de traitement spécial des anémies des pays chauds, tant que l'on n'en a pas fait disparaître la cause. Cette cause disparue, alors reprennent leurs droits les cures thermales et climatiques et le rapporteur étudie comparativement l'action de chacune d'elles.

En matière de conclusion à son intéressant rapport, le Dr Edmond Vidal donne une série de conseils pratiques relatifs à la prescription et à l'utilisation des cures thermales et climatiques dans les maladies des pays chauds.

Il montre tout d'abord la nécessité de ne pas attendre trop longtemps pour rapatrier le colonial malade et pour le diriger sur la station qui lui convient. Or, il faut pour cela que le médecin traitant connaisse parfaitement la gamme variée des ressources physiothérapiques de notre pays et qu'il ait fait un diagnostic pathogénique précis pour diriger sa prescription à la fois contre la lésion, l'état des organes et l'état de la nutrition.

Le médecin thermal de son côté doit surveiller de très près les coloniaux et les divers agents de sa cure afin d'éviter le réveil de foyers imparfaitement éteints ou l'hyperémie excessive d'organes déjà congestionnés.

Quant au malade, il devra se conformer aveuglément aux prescriptions faites par son médecin tant au point de vue du choix de la station que des sources à utiliser et de la quantité d'eau à boire.

C'est seulement en faisant de la prescription des cures thermales et climatiques un élément précis de la thérapeutique des malades des pays chauds que l'on rendra aux coloniaux les plus grands services en même temps que l'on aidera au développement des merveilleuses stations thermales et climatiques françaises.

La belladone dans le traitement de l'obésité. — M. le professeur Félix Kranke (*Mediz. Klinik*, n° 25, an. par *Bulletin Médical*) cite une observation où l'emploi de la belladone lui a donné un succès remarquable dans un cas d'obésité.

Il s'agissait d'une femme de quarante-six ans pesant presque 100 kilogrammes. Un régime diététique sévère n'avait amené

aucun résultat en raison de la sensation de faim invincible qu'éprouvait la malade. L'auteur se résolut à lui prescrire XV gouttes de teinture de belladone trois fois par jour 15 à 20 minutes avant les repas. Au bout de deux mois de ce traitement, le poids s'était abaissé à 182 livres. Le sujet pouvait marcher, la matité cardiaque était devenue normale.

En présence de cette amélioration, un peu plus de liberté dans le régime fut accordée et, résultat facile à prévoir, le poids redevint ce qu'il était auparavant, même plus élevé : 202 livres. Le même traitement fut repris, et au bout de quinze jours il y avait déjà 7 livres de moins, et la malade se trouvait subjectivement beaucoup mieux.

Ce cas, corroboré par deux autres auxquels M. Kranke fait allusion, montre que la belladone, à l'exclusion de tout régime spécial, est capable d'amener un amaigrissement, non seulement du corps en général, mais aussi du cœur en particulier.

Il serait intéressant de vérifier si la belladone n'agit que comme sédatif des nerfs de l'estomac en diminuant la sécrétion des glandes gastriques ou encore en influençant la musculature de l'estomac. Enfin, il y aurait lieu de rechercher si la belladone n'a pas une action élective particulière sur le cœur, car il est difficilement admissible que ce soit à l'amaigrissement de l'organe seul que soit due la rapide disparition des troubles d'origine cardiaque.

Thérapeutique chirurgicale.

Les injections gazeuses antiseptiques dans l'espace pleural (*Congrès de chirurgie*, octobre 1913.) — Le Dr Billon, de Marseille, donne le résultat obtenu dans le traitement de la pleurésie sérieuse ou purulente, au moyen des agents thérapeutiques.

Le nombre de ses observations est de 98. Le mode opératoire est fort simple : Dans la pleurésie séreuse, on retire 150 à 250 cc. de liquide, et on les remplace par la même quantité d'azote goménolé, c'est-à-dire chargé de vapeurs de goménol par le barbottage. Dans la pleurésie purulente, le pus est retiré par ponctions, et suivant qu'on a supprimé un nombre donné de

centimètres cubes, généralement de 300 à 500, on les remplace par une quantité équivalente d'azote goménolé. L'opération est répétée trois ou quatre fois, suivant que le liquide ne se produit plus ou en quantité infime. A ce moment, on peut considérer la guérison comme obtenue.

L'action antiseptique du mélange azote-goménol est très remarquable. L'antisepsie est parfaite, sans qu'aucune action irritative se manifeste. Ce procédé remplace pour l'auteur les injections liquides au sérum qu'il pratiquait auparavant, et, d'après lui, les résultats sont de beaucoup supérieurs.

Lorsqu'il s'agit d'opération d'empyème, le lavage gazeux est aussi facile à faire que le lavage par un liquide, et l'action désinfectante est beaucoup plus marquée.

Dans les cas de tuberculose pulmonaire, à manifestations pleurales, M. Billon a constaté que l'emploi de l'azote goménolé donne des résultats excellents. Dans ces cas-là, le gaz injecté exerce une action de contraction qui immobilise le poumon tout en antiseptisant l'espace pleural et le liquide qu'il peut contenir.

Réimplantation tubaire : nouvelle méthode conservatrice de stérilisation chez la femme. (GEORGE DE TARNOWSKY, *Journ. of. amer. med. assoc.*, vol. LX, nº 16, 19 avril 1913, anal. par *Gaz. des Hôpitaux*). — Les méthodes de stérilisation généralement employées sont sujettes aux reproches d'inefficacité ou de destruction permanente. Tarnowsky propose une méthode qui a beaucoup d'avantages ; elle maintient les fonctions de l'épithélium cilié, assure le drainage tubaire normal (et ainsi empêche la production d'un hydro-salpinx postopératoire, fait qui a été plusieurs fois noté avec les méthodes d'occlusion de la trompe) ; enfin, si, après un certain temps, la femme veut faire cesser sa stérilité, la disposition normale peut être rétablie. TARNOWSKY a opéré 4 cas en un an et demi. L'un de ces cas sera réopéré pour rétablir la possibilité de grossesse.

Le nom de réimplantation tubaire ne nous semble pas donner une idée exacte du procédé ; transplantation ou surtout transposition seraient de meilleurs termes. Les trompes sont divisées à six millimètres de la corne utérine ; le bout utérin est inverti et les revêtements péritonéaux suturés. Les deux bouts périphé-

riques sont amenés sur la paroi utérine postérieure dans un canal sous-péritonéal creusé avec une pince après incision du péritoine, de telle sorte qu'à la fin de l'opération les deux extrémités des trompes sont parallèles l'une à l'autre et perpendiculaires au grand axe de l'utérus. Elles sont fixées dans cette position par quelques points de suture et l'extrémité ouverte est fendue et légèrement retroussée en manchette.

Gynécologie et obstétrique.

Essais cliniques et expérimentaux avec l'hypophysine pour stimuler les contractions utérines. — Dr J. SENGE, assistant de la Policlinique de Dantzig. (*Deut. med. Wochenschr.*, 1913, n° 38). — Nous sommes en possession depuis quelques temps d'une préparation qui renferme les principes actifs de la partie infundibulaire de l'hypophyse. Elle a été appelée hypophysine et a été isolée pour la première fois par la Maison Höchster Farbwerke, c'est le produit qui est fabriqué sous ce même nom par l'usine de Creil en France.

Depuis le mois de février 1913, l'auteur a expérimenté l'hypophysine en obstétrique à la clinique gynécologique de Dresde, dans 42 cas 30 fois pendant la période de dilatation et d'expulsion, 2 fois pour amorcer l'accouchement à la fin de la grossesse, 5 fois dans la période post-puerpérale et 5 fois dans les avortements du deuxième au sixième mois.

Dans les 30 cas où l'hypophysine a été employée pour stimuler les contractions de l'utérus, l'effet était d'autant plus net, que l'activité utérine était amoindrie et que la dilatation était plus avancée au moment de l'injection.

Dans 6 cas où l'orifice utérin était large comme une pièce de 2 à 3 marks, l'injection d'hypophysine ne produisit aucun changement dans l'activité utérine.

Dans 9 cas, par des injections répétées allant jusqu'à 6 cc. d'hypophysine, les contractions furent bien améliorées mais pas influencées d'une manière très surprenante, tandis que, dans 15 cas, l'effet fut éclatant et caractéristique.

Deux fois des injectious répétées d'hypophysine furent pratiquées pour déclancher l'accouchement, sans aucun succès.

Sur les 30 cas expérimentés, jamais on n'observa d'action nui-

sible sur l'enfant, ni de tétanisation de la musculature utérine, ce qui range l'hypophysine parmi les toni-utérins inoffensifs.

Dans les 5 cas d'avortement traités, l'auteur ne réussit jamais à produire, avec l'hypophysine, l'expulsion spontanée du fœtus et du placenta.

L'influence de l'hypophysine, dans la période post-puerpérale. s'est nettement manifestée en abrégeant cette période, et en élevant la tonicité de la musculature utérine.

En résumé, nous possédons, dans l'hypophysine, un bon médicament pour combattre la faiblesse primaire et secondaire de l'utérus et pour combattre les hémorragies post-puerpérales.

Maladies de la peau.

Traitement du psoriasis par la congélation. — Au cours de ces dernières années, l'acide carbonique congelé a été maintes fois utilisé dans le traitement des affections cutanées. Depuis bientôt deux ans M. Axmann (d'Erfurt) y a recours pour combattre le psoriasis.

Dans les premiers temps, ce médecin ne se servait de l'acide carbonique congelé qu'à titre de traitement adjuvant pour les petites plaques ayant résisté à une cure usuelle par des pommades, par les rayons ultra-violets ou par les rayons de Röntgen. Mais il ne tarda pas à utiliser le moyen en question d'emblée pour le traitement des zones plus ou moins étendues de psoriasis, localisées aux extrémités ou au tronc. M. Axmann laisse agir la neige obtenue par évaporation d'acide carbonique liquide pendant un laps de temps qui varie, suivant l'épaisseur de la peau et de la lésion, de quinze à trente secondes (des efflorescences récentes nécessitent naturellement un traitement moins énergique); au besoin, on soumet chaque partie malade, au cours d'une seule et même séance, à deux applications successives d'acide carbonique liquide. Cela fait, la région est recouverte d'un emplâtre approprié ou d'un simple pansement sec. Au bout de huit à dix jours (pendant lesquels on pourra appliquer le traitement aux autres régions atteintes) la congélation peut être renouvelée s'il y a lieu.

L'action pénétrante de l'acide carbonique congelé se montrerait particulièrement efficace à l'égard des foyers rebelles. Les

parties suffisamment traitées paraissent complètement guéries et se présentent avec une fine cicatrice blanche. Les malades qui ont généralement déjà été traités pendant longtemps par diverses pommades, se montrent bien satisfaits de n'avoir plus leur linge constamment sali et de n'être plus gênés ni dans leur travail, ni dans leurs habitudes de vie. Sans doute le traitement par les radiations ultra-violettes permet également d'éviter ces inconvénients, mais il n'agit pas aussi promptement, sans compter qu'il est coûteux et qu'il n'est pas exempt d'un certain risque. On peut d'ailleurs, le cas échéant, associer la coagulation à la radiothérapie, les parties préalablement traitées par l'acide carbonique devenant particulièrement sensibles à l'action des rayons de Röntgen.

Hygiène et Toxicologie.

Un cas d'empoisonnement passager par la scopolamine. — Un malade, rapporte M. Liebermann (*München. medizin. Wochenschrift*, anal. par *Clinique ophtalmologique*) reçoit avant une opération 7 milligrammes de scopolamine avec 2 centigrammes de pantopon en injection, après avoir reçu, une demi-heure auparavant, 2 centigrammes de pantopon. Après la deuxième piqûre, il s'endort profondément.

Au début de l'opération, la respiration lente et profonde s'arrête tout à fait. On fait pendant un quart d'heure la respiration artificielle, et l'on fait l'examen du système nerveux, qui donne : aucun réflexe cornéen, pupilles dilatées au maximum sans réaction, les réflexes cutanés abolis. Pas de clonus du pied. Le patient réagit vivement à la douleur et la respiration artificielle est difficile par suite du spasme.

Puis il reste au repos, sans mouvements. Pouls vif et régulier, à 112. Pour hâter l'élimination du poison et favoriser la diurèse, on injecte 1.000 cc. de sérum sous-cutané. Une heure et demie après l'injection de scopolamine, on note le retour du réflexe cornéen, avec 10 respirations et 100 pulsations puis, une demi-heure après, les pupilles, ne réagissant plus à la lumière, commencent à se rétrécir lentement. Pouls à 80, bien frappé, l'iris est large de 2 millimètres 5; le patient dort tranquillement, mais réagit très vivement à la douleur.

Trois heures plus tard, il répond bien aux questions, boit seul avale bien, et se tient droit. Tremblement de tout le corps, respiration tranquille et régulière, 16 par minute. La conscience est bien conservée, les réflexes cutanés et visuels sont normaux, les pupilles réagissent bien à la lumière. Le tremblement de la veille a disparu. Pas de troubles du côté du cœur. Le pouls reste régulier, bien frappé, et le patient n'a pas de douleur.

Le cas est intéressant, car le patient a supporté une dose 7 fois supérieure à la normale; sans la respiration artificielle, la mort serait survenue par inhibition respiratoire. 14 jours plus tard, le malade est opéré et subit bien la narcose, l'opération et les suites opératoires.

Les œufs conservés à la mode indo-chinoise. — Les Indo-Chinois ont une façon telle de conserver les œufs de leurs poules que ceux-ci ne s'altèrent pas par de longs voyages sans aucune précaution spéciale ou emballage frigorifique. On obtient ce résultat en entourant les œufs d'une couche de pâte faite avec de l'eau, du sel marin et des cendres végétales. Les œufs régulièrement enduits d'une couche épaisse de 0,5 à 1 centimètre sont ensuite mis à sécher; il se forme des efflorescences salines qui leur donnent un aspect de sorte de boules neigeuses. Après complet séchage, les œufs sont simplement empilés dans un endroit sec ; ils se conservent bien d'une année à l'autre.

Au moment de l'emploi, dit *La Nature* à qui sont empruntés tous ces renseignements, on plonge les boules dans l'eau, la couche saline se désagrège et l'œuf est prêt à être consommé, Mais par suite des échanges osmotiques produits à travers la paroi perméable formée par la coquille, les œufs conservés sont extrêmement salés ; non seulement le sel marin est diffusé, mais les carbonates alcalins contenus dans les cendres ajoutent à son action ; c'est d'ailleurs ce qui assure la si longue conservation de l'œuf. Aussi est-il indispensable, comme font d'ailleurs les Annamites, d'employer les œufs conservés comme des sortes de condiments qui, associés par exemple à une forte proportion de riz, servent à la fois de sauce et d'assaisonnement.

Le Gérant : O. DOIN.

Paris. — Imprimerie LEVÉ, 17, rue Cassette.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Diagnostic et traitement de l'angine de Vincent,

Par M. Lucien Rivet,
ancien chef de clinique de la Faculté.

Dans le groupe si complexe des angines non diphtériques, la mieux individualisée par ses caractères cliniques et bactériologiques est certainement l'angine ulcéro-membraneuse de Vincent. Décrite par cet auteur en 1898, avec une précision telle que l'on n'y a pour ainsi dire rien ajouté, ni modifié, cette maladie mérite d'être bien connue, car, d'une part, elle expose à de multiples erreurs de diagnostic, et, d'autre part, lorsqu'elle est reconnue, le médecin dispose pour la combattre d'agents fort efficaces, susceptibles de lui donner de fort beaux succès thérapeutiques.

Il y a là toute une série de points d'acquisition toute récente et d'un réel intérêt pratique.

*
* *

L'angine de Vincent se voit surtout chez des sujets malpropres, qui ont une dentition défectueuse, avec des dents cariées, parfois à l'occasion de l'éruption de la dent de sagesse. Des faits indiscutables de contagion par contact direct ou indirect ont été rapportés par H. Vincent, Launois et Le Marc'Hadour. La maladie s'observe surtout chez des sujets surmenés, et particulièrement au régiment.

Les *caractères cliniques* de l'angine de Vincent permettent généralement de porter le diagnostic avant le contrôle bactériologique. Depuis les premiers travaux de M. Vincent (1), ils ont été bien exposés par divers auteurs, notam-

(1) H. Vincent. Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde, angine à bacilles fusiformes. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 mars 1898, et *Presse Méd.*, 12 mars 1898.

ment par M. Letulle (1), et, dans une excellente revue d'ensemble, par M. Dopter (2). Rappelons simplement ici les caractères qui constituent les principaux éléments du diagnostic clinique.

La maladie débute habituellement par des troubles généraux, malaise, courbature, inappétence, fièvre généralement légère, mais pouvant atteindre 38°,5 et 39°. Le malade éprouve une légère sensation de gêne au niveau de la gorge, gêne à laquelle bien souvent il n'apporte aucune attention. Aussi souvent ne vient-il consulter qu'assez tardivement, et, suivant qu'on l'examine plus ou moins précocement, on trouve son angine au premier ou au deuxième stade de son évolution.

Dans la première période, l'angine a un aspect *diphtéroïde* : au niveau d'une seule amygdale, on voit une petite tache blanc grisâtre généralement unique, qui est une fausse membrane diphtéroïde ; d'abord bien limitée, elle peut envahir toute la surface de l'amygdale, les piliers et même la luette. Elle est de consistance molle, d'épaisseur minime, et, si on l'enlève, par râclage, on voit qu'elle repose sur une muqueuse érodée et saignant facilement. A son pourtour, la muqueuse a un aspect nettement inflammatoire, rouge, œdémateux. Pour Le Blaye (3), cette description ne répond pas à la réalité, car il ne se forme jamais de fausse membrane qu'on puisse détacher, mais seulement des débris pulpeux retenus dans les mailles d'un tissu mortifié ; d'emblée il s'agit d'une ulcération grisâtre peu profonde, sur une amygdale rouge et tuméfiée, véritable amygdalite chancriforme (Raoult et Thiry), mais rien ne rappelle la surface lisse et unie de la fausse membrane diphtérique. Le malade a une salivation excessive, une

(1) Letulle. Angine de Vincent. *Presse médicale*, 29 décembre 1900.

(2) Dopter. L'angine de Vincent. *Gazette des Hôpitaux*, 8 et 10 mai 1902.

(3) Le Blaye. *Le Progrès médical*, 25 novembre 1911.

haleine fétide ; on note un engorgement plus ou moins important des ganglions sous-maxillaires, sans tendance à la suppuration ; cet engorgement est moins intense que dans le chancre de l'amygdale.

Si un traitement actif n'est pas opposé à l'angine dès cette période, elle change d'aspect, pour devenir, vers le deuxième ou troisième jour l'*angine ulcéro-membraneuse.* La production de cet aspect résulte de l'évolution du processus gangréneux, tel que l'a bien étudié récemment au point de vue anatomo-pathologique et pathogénique, M. Le Blaye (1), qui a rapproché les lésions de l'angine de Vincent de celles de la gangrène pulmonaire.

A cette période, l'aspect de l'angine de Vincent est vraiment très spécial : l'amygdale est le siège d'une excavation de quelques millimètres de profondeur, et d'étendue variable, à bords plus ou moins anfractueux ou à pic, et cette ulcération paraît recouverte d'une fausse membrane grisâtre, à centre nécrosé et mortifié ; en frottant, on enlève aisément une bouillie épaisse, et l'on voit au-dessous d'elle une surface bourgeonnante et sanguinolente ; mais l'exsudat se reproduit rapidement. A juste titre, tous les auteurs ont insisté sur l'absence d'induration constatable par la palpation digitale.

Le Blaye a attiré l'attention sur la coïncidence exceptionnelle de la stomatite ulcéreuse, et sur la coïncidence constante d'une *gingivite* plus ou moins évidente et relevant des mêmes agents bactériens.

A cette période, on note une dysphagie marquée, une fétidité très grande de l'haleine, une salivation abondante, une hypertrophie douloureuse des ganglions sous-maxillaires, et parfois, chez les enfants, du jetage nasal. Mais il existe un contraste frappant entre l'intensité des troubles locaux et le peu d'importance des troubles généraux.

(1) Le Blaye. Le rôle de l'association fuso-spirillaire en pathologie humaine. *Gazette des hôpitaux*, 1912, p 1563.

Bien traitée, l'angine de Vincent guérit très rapidement, et sa durée est subordonnée au traitement qu'on lui oppose. Si sa durée moyenne est de quinze jours, il est des cas beaucoup plus tenaces, et M. Vincent a signalé un cas où l'affection, mal soignée, dura six mois.

Les récidives sont fréquentes, *in situ* ou du côté opposé.

Enfin, bien que l'angine de Vincent soit une affection essentiellement locale, elle peut s'accompagner de quelques manifestations portant sur les téguments, les articulations et les viscères, albuminurie notamment (Simonin), complications, du reste, habituellement peu graves. Cependant, d'après Le Blaye, la gangrène pulmonaire relevant de l'association fuso-spirillaire est souvent consécutive à des lésions bucco-pharyngées de même nature.

D'après l'aspect de l'angine, et l'importance des lésions, on a décrit diverses formes cliniques. On a décrit également des formes associées à une stomatite de même nature, les deux localisations pouvant être simultanées ou consécutives. Dans un cas bien curieux rapporté par MM. Widal et Darré (1), cette double localisation avait été précédée, à une quinzaine de jours de distance, d'une angine pseudomembraneuse préalable à staphylocoque et à bacille pseudo-diphtérique,

*
* *

Des caractères cliniques aussi nets et aussi constants donnent à la maladie une individualité très grande ; mais il suffit d'examiner rapidement au point de vue bactériologique le produit de râclage de l'angine pour pouvoir affirmer le diagnostic d'une façon absolument indiscutable, par la constatation habituellement des plus faciles de la *symbiose fuso-spirillaire de Vincent.*

(1) Widal et Darré. Angine de Vincent et stomatite ulcéro-membraneuse. Angine staphylococcique préalable. *Société médicale des hôpitaux*, 18 novembre 1904, p. 1091.

Cette formule bactériologique si typique est constituée par l'association du bacille fusiforme et du spirille de Vincent, auxquels se surajoutent dans des proportions variables les germes saprophytes habituels de la flore buccale.

Sur un frottis aussi mince que possible, après coloration par la méthode de Gram avec suraddition de fuchsine de Ziehl diluée, cette formule bactérienne se dégage aisément.

Le *bacille fusiforme*, décrit pour la première fois en 1896 par Vincent, dans la pourriture d'hôpital, est assez polymorphe ; il se colore bien par le rouge de Ziehl, mais ne prend pas le Gram, ce qui le différencie d'emblée sur les frottis du bacille de la diphtérie. De culture difficile, il n'est pas pathogène à lui seul pour des animaux sains. Quant au *spirille*, il est mobile ; difficile à colorer, il ne prend pas le Gram ; comme le bacille, il est rebelle à toute culture et à toute inoculation.

Mais, si la symbiose fuso-spirillaire existe toujours au niveau de l'angine de Vincent, elle n'est cependant pas spéciale à cette affection. Son rôle en pathologie est beaucoup plus extensif. Toutes les fois, dit Letulle, qu'existe une ulcération tenace, grisâtre, pulpeuse, putrilagineuse ou membraniforme, qu'elle soit syphilitique, tuberculeuse ou cancéreuse, on trouve en grande quantité bacilles fusiformes et spirilles.

Aussi ne faut-il pas s'étonner de retrouver cette association à la base d'une foule d'affections : sur la peau, elle réalise la pourriture d'hôpital ou gangrène nosocomiale, l'ulcère phagédénique des pays chauds. Au niveau des muqueuses de la bouche et du pharynx, elle détermine la stomatite ulcéreuse et le noma ; cette conception de l'origine fuso-spirillaire a été contestée pour la stomatite ulcéro-membraneuse de Bergeron ; cependant un certain nombre d'auteurs, et entre autres, MM. Moizard et Grenet affirment l'unité et la spécificité de la stomatite ulcéreuse, l'identité de la stomatite de Bergeron et de la stomatite fuso-spiril-

laire, l'identité de nature de l'angine de Vincent et de la stomatite ulcéreuse, qui représentent deux localisations d'une même infection (1). De fait, la coexistence des deux affections a été signalée (Lichtwitz et Sabrazès, Widal et Darré), et M. Dopter (2) a montré que l'angine de Vincent peut par contagion provoquer une stomatite ulcéro-membraneuse chez un autre sujet. Mais, si l'infection fuso-spirillaire entre pour une part importante dans l'étiologie de la stomatite ulcéro-membraneuse primitive, M. Vincent (3), MM. Widal et Darré estiment qu'elle est loin de résumer toute l'étiologie de cette affection et que beaucoup de stomatites ulcéro-membraneuses relèvent d'autres infections microbiennes. Parmi les stomatites, Lesueur, Le Blaye (4) ont insisté sur le rôle pathogène de la symbiose fuso-spirillaire dans la stomatite mercurielle. Plus rarement, on retrouve cette symbiose dans certaines affections des organes génitaux : gangrène de la vulve, balano-posthite érosive. Enfin, on a signalé certaines localisations viscérales, au niveau de l'œsophage, de l'estomac, et surtout dans certaines gangrènes pulmonaires.

Ces notions sont fort importantes à connaître, car toutes ces localisations d'une même infection fuso-spirillaire sont appelées à bénéficier des divers traitements qui ont été proposés pour l'angine de Vincent.

Quoi qu'il en soit, au point de vue spécial de la localisation amygdalienne, l'examen bactériologique permettra un *diagnostic* facile avec l'angine diphtérique et toutes les autres variétés d'angines infectieuses, et dans les formes traînantes, avec les angines mycosiques. Mais, en raison de

(1) H. Grenet. Stomatite ulcéreuse, *Gazette des hôpitaux*. 1909, p. 443.

(2) Dopter. Note sur la contagion de l'angine et de la stomatite de Vincent. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 mai 1902.

(3) Vincent. Recherches sur l'étiologie de la stomatite ulcéro-membraneuse primitive. *Arch. internat. de laryngol.*, février 1904.

(4) Le Blaye. *Recherches expérimentales sur la stomatite mercurielle*, Thèse de Paris, 1911.

son évolution souvent lente, avec peu ou pas de signes généraux, l'angine de Vincent peut être confondue avec certaines ulcérations tuberculeuses de l'amygdale, et surtout avec la *syphilis* amygdalienne, à tel point que certains auteurs lui ont donné le nom d'angine chancriforme. Ce diagnostic peut être d'autant plus délicat qu'une infection fuso-spirillaire peut se superposer à une lésion syphilitique (chancre, plaques muqueuses, ou même syphilomes tertiaires).

Parmi les manifestations amygdaliennes de la syphilis, le chancre à type ulcéreux constitue la principale difficulté du diagnostic, et, pour la résoudre, il faut avoir recours à la clinique et au laboratoire : la recherche de l'induration du chancre, de la coexistence de l'adénopathie satellite, si elle existe, ce qui est la règle, l'examen de l'exsudat à l'ultramicroscope ou sur frottis après coloration permettront de trancher le diagnostic, ou d'affirmer la coexistence de l'angine de Vincent et d'une lésion syphilitique.

MM. Launois et Laederich ont décrit dans des ulcérations suppurantes de la verge d'un syphilitique, à côté de l'association fuso-spirillaire, des tréponèmes qu'ils ont considérés comme des tréponèmes de Schaudinn ; mais il s'agissait de tréponèmes colorables par le bleu de méthylène en trois minutes, aussi MM. Le Play et Sézary (1) estiment-ils qu'il s'agissait de tréponèmes non syphilitiques (inconnus au moment de la publication de ces auteurs). L'existence de ces tréponèmes non syphilitiques (Collet et Horand) rend particulièrement délicat le diagnostic bactériologique différentiel des deux affections et surtout celui de leur superposition. Aussi peut-on dire avec Le Play et Sézary que, dans des cas de ce genre, si la clinique est insuffisante, les données de laboratoire ne sauraient avoir de valeur absolue. C'est alors l'évolution ultérieure de la

(1) Le Play et Sézary. Diagnostic du chancre syphilitique de l'amygdale et de l'angine chancriforme. *Presse médicale,* 27 juillet 1910.

lésion après le traitement habituel de l'angine de Vincent et la recherche de la réaction de Wassermann, qui viendront confirmer ou infirmer le diagnostic. C'est par ce traitement qu'il faut alors commencer, car si les malades étaient porteurs d'une simple angine ulcéreuse, ils pourraient être très fâcheusement influencés par le mercure, qui ne fait qu'aggraver leur état. Magnus Möller (1) a récemment insisté sur ce fait et rapporté un cas mortel. Mais, on sait que les nouvelles méthodes de traitement de la syphilis demandent à être appliquées le plus rapidement possible pour avoir leur maximum d'efficacité. Aussi faut-il en pareil cas diriger contre l'infection fuso-spirillaire un traitement énergique, et ne pas perdre ensuite les malades de vue. Le professeur Fournier estime en effet que, malgré une sémiotique méthodique, nombre de chancres à forme angineuse sont méconnus ; des faits de ce genre peuvent constituer l'origine de nombreuses syphilis méconnues, et, à ce titre, le clinicien ne saurait trop avoir l'attention en éveil sur la difficulté de leur interprétation.

*
* *

Le *traitement* de l'angine de Vincent et des autres localisations pathogènes de la symbiose fuso-spirillaire est essentiellement constitué par des agents d'application locale.

Les traitements habituels des angines aiguës ont contre l'angine de Vincent une certaine action : aussi, gargarismes émollients ou antiseptiques, grands lavages de gorge à l'eau bouillie additionnée ou non d'eau oxygénée, chlorate de potasse, peuvent-ils être prescrits. C'est ainsi qu'on peut avoir recours à un traitement analogue à celui prescrit par M. Albert Robin pour la stomatite ulcéro-membraneuse (2), et dont nous rappellerons simplement les divers éléments :

(1) Magnus Moller. *Derm. Zeitschr.*, 1911.

(2) Albert Robin. Traitement de la stomatite ulcéro-membraneuse. *Bulletin général de thérapeutique*, 30 mai 1913, p. 797.

alimentation liquide, gargarismes émollients (racines de guimauve et tête de pavot), puis lavages de gorge au bock à l'eau boriquée, gargarismes et attouchements au chlorate de potasse, enfin, potion au chlorate de potasse.

Mais il est un certain nombre de topiques locaux qui ont été plus spécialement recommandés contre l'angine ulcéreuse de Vincent, et spécialement le chlorure de chaux sec, la teinture d'iode, le bleu de méthylène, et enfin l'arsénobenzol.

Le *chlorure de chaux sec* (hypochlorite de chaux) est particulièrement recommandé par le professeur Hutinel, aussi bien contre la stomatite ulcéro-membraneuse, si fréquente dans les hôpitaux d'enfants, que contre l'angine de Vincent (1). On pratique deux ou trois fois par jour des attouchements du point malade avec un petit tampon imprégné de ce sel. Ce médicament, dont le seul inconvénient est sa saveur très désagréable, est doué d'une efficacité remarquable, que nous avons pu maintes fois vérifier. Comme pour les autres topiques locaux, il est d'ailleurs bon de combiner son emploi avec des gargarismes à l'eau oxygénée diluée.

La *teinture d'iode* a été très recommandée dès ses premiers travaux par le professeur Vincent, en badigeonnages bi-quotidiens; et M. Vincent recommandait de frictionner le fond de l'ulcère avec le tampon iodé. On a également conseillé la teinture d'iode dédoublée, ou les solutions iodo-iodurées fortes. La teinture d'iode est douée d'une activité incontestable, et sous son influence, en quelques jours, l'ulcération se déterge et se cicatrise. Mais il y a certains inconvénients à son emploi. D'application un peu douloureuse, il arrive que les malades acceptent difficilement, pour peu qu'il se prolonge, un traitement qui leur occasionne autant de douleur que la maladie elle-même (Le Blaye).

(1) Hutinel et Nobécourt, Les maladies des enfants. *Traité du prof. Hutinel*, t. III, p. 59 et 101.

Cet inconvénient est évité par l'emploi du *bleu de méthylène*, qui a été préconisé dès 1901 par M. Siredey (1) et par M. Chauffard (2). On l'applique soit en poudre (Chauffard), soit en solution hydro-alcoolique à 1 ou 2 p. 100. Les applications n'étant pas douloureuses peuvent être répétées fréquemment, et il est bon dans l'intervalle de faire pratiquer au malade des gargarismes à l'eau oxygénée. Dans les formes courantes, on obtient la guérison en peu de jours, et les malades ne se plaignent que du seul inconvénient provenant du pouvoir tinctorial très intense et diffusible du produit employé. Mais, dans les formes graves, gangréneuses, l'efficacité de ce topique est beaucoup moindre, et ces formes sérieuses peuvent se montrer rebelles pendant des semaines, aussi bien au bleu de méthylène qu'aux autres topiques antérieurement préconisés.

Depuis les premiers travaux d'Ehrlich sur le traitement des affections à spirochètes par le *salvarsan*, on eut l'idée d'avoir recours à cette méthode thérapeutique pour le traitement de l'angine de Vincent. Déjà Ehrlich avait guéri une angine ulcéreuse en employant le « 606 » en injections intra-veineuses. Rumpel, puis Gerber confirmèrent l'efficacité constante et rapide de cet agent contre les affections relevant de la symbiose fuso-spirillaire de Vincent. Aussi Le Blaye obtint-il le même résultat dans la stomatite mercurielle, Milian dans la balano-posthite érosive. Dans tous les cas, quarante-huit heures après une injection intraveineuse de 15 à 20 centigrammes, parfois de 0,30 à 0,60 d'arsénobenzol, tous les bacilles fusiformes et les spirochètes ont disparu des lésions. M. Le Blaye a vu disparaître par ce traitement en cinq jours une angine qui résistait depuis deux mois à tous les traitements.

(1) A. Siredey et Mantoux. Stomatite de Vincent. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 octobre 1901.

(2) A. Chauffard. Traitement de l'angine de Vincent par le bleu de méthylène. *Soc. méd. des hôp.*, 1901.

Une grande simplification de technique a été apportée par MM. Achard et Ch. Flandin (1), qui ont conseillé le traitement de l'angine de Vincent par de simples *applications locales d'arsénobenzol*. Ils conseillent l'application directe du produit en poudre sur l'ulcération. Très rapidement celle-ci se déterge et la lésion se cicatrise ; les phénomènes généraux s'amendent parallèlement à l'état local. Une seule application d'arsénobenzol suffit, en général, à faire disparaître dans l'exsudat les spirilles et les bacilles fusiformes.

Dans le premier cas ainsi traité et publié par MM. Achard et Flandin, l'arsénobenzol a amené une guérison rapide, tandis que, malgré l'application des traitements classiques, on avait assisté à la destruction rapide de l'amygdale, du pilier antérieur gauche et de la luette.

Depuis, ce traitement a été fréquemment employé par divers auteurs. Sourdel, notamment, appliqua avec succès le médicament en poudre, avec des tampons d'ouate préalablement enduits de glycérine. On peut également le pulvériser avec un insufflateur à iodoforme (Segard, Roger). Enfin, MM. Achard et Desbouis (2) purent réunir à l'actif de la méthode de nombreux cas absolument probants.

Il semble que, dans les formes graves, gangréneuses, il soit bon d'associer les injections intraveineuses aux applications locales.

Tout récemment, MM. Achard et Feuillié (3) ont rapporté un cas d'angine de Vincent dans lequel le malade, à la suite des applications locales d'arsénobenzol, éprouva un soulagement presque immédiat ; la guérison fut rapide. Mais, le sujet, estimant qu'il était guéri, délaissa son traitement au bout de quarante-huit heures. Un mois et demi après, se

(1) Achard et Ch. Flandin. Traitement de l'angine de Vincent par l'arsénobenzol local. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 28 avril 1911, p. 504.

(2) Achard et Desbouis. Traitement local de l'angine de Vincent par l'arsénobenzol. *C. R. Académie de Médecine*, 8 octobre 1912.

(3) Achard et Feuillié. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 juillet 1913.

produisit sur la même amygdale une récidive, relevant, comme la première atteinte, de la symbiose fuso-spirillaire de Vincent. On appliqua le même traitement, et la guérison survint avec une très grande rapidité. Ce cas démontre bien l'efficacité du traitement, mais il montre aussi que la symbiose fuso-spirillaire peut persister au niveau de l'amygdale après guérison et que ces sujets peuvent être pendant un certain temps des porteurs de germes. Aussi convient-il, malgré la rapidité de la guérison, de continuer le traitement pendant un certain temps, afin d'éviter les récidives, et la contagion possible de l'entourage.

Somme toute, le traitement local par l'arsénobenzol semble ne présenter aucun inconvénient; il est d'application fort simple et paraît beaucoup plus actif que ses devanciers. Il peut de plus s'appliquer à toutes les affections fuso-spirillaires, quelle que soit leur localisation. Il faut enfin ajouter qu'il est particulièrement indiqué lorsqu'il y a doute sur une association possible de syphilis et d'infection fuso-spirillaire; nous avons vu, en effet, qu'un traitement mercuriel peut aggraver des lésions relevant de la symbiose de Vincent.

On voit donc quelle a été l'évolution des idées concernant l'angine de Vincent. D'abord considérée comme une entité nosologique bien isolée, nous la regardons aujourd'hui uniquement comme la manifestation la mieux individualisée de l'infection fuso-spirillaire. Contre cette infection, les premières tentatives thérapeutiques firent appel aux antiseptiques habituellement employés dans les infections de la bouche et de la gorge, puis à certains antiseptiques spéciaux. Enfin, avec l'apparition du salvarsan, on vit dans ce médicament un agent thérapeutique, non seulement de la syphilis, mais des spirilloses en général, et nous avons vu comment l'application de ce médicament à l'angine de Vincent a constitué une heureuse justification de cette conception générale.

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1913

Présidence de M. G. BARDET, *vice-président*.

Communications.

I. — Sur l'isotonie en thérapeutique,

par MM. AUGUSTE LUMIÈRE et JEAN CHEVROTIER.

Il est d'usage, dans l'administration des médicaments par voie sous-cutanée d'utiliser, autant que possible, des solutions isotoniques. On obtient de la sorte une absorption plus facile et l'on réduit au minimum les effets douloureux de l'injection.

Chose surprenante, dès qu'il s'agit d'appliquer des solutions médicamenteuses au traitement des muqueuses, la même précaution semble tout à fait négligée.

L'isotonie n'est cependant pas moins intéressante dans ce cas. Qu'il s'agisse d'irrigations nasales, de douches rétro-pharyngiennes, de lavages vaginaux ou vésicaux, d'injections urétrales, ou encore d'instillations conjonctivales, elle offre d'importants avantages. Elle atténue le traumatisme des muqueuses, elle diminue la sensation douloureuse ; elle permet enfin d'obtenir un résultat thérapeutique meilleur.

Or, en dehors de quelques observations isolées concernant cette question, par exemple, celles contenues dans la thèse de Chanoz (1) et celles plus récentes de MM. Uteau et Saint-Martin (2), qui ont appliqué avec succès ce procédé au traitement de la blennorragie, nous constatons que cette méthode ne s'est pas généralisée.

Les causes de cette lacune nous paraissent tenir aux difficultés que peuvent rencontrer les praticiens à se renseigner sur la tonicité des solutions médicamenteuses usuelles. Tous les trai-

---

(1) Thèse de Lyon.

(2) UTEAU et ST-MATIN, *Revue de thérapeutique*, 1er octobre 1913.

tés classiques que nous avons consultés sont, en effet, muets sur ce point.

Nous avons donc pensé qu'il pouvait être utile de donner à ce sujet quelques indications pratiques et, dans ce but, après avoir déterminé les points de congélation des principales solutions médicamenteuses à usage externe, nous avons calculé les proportions de chlorure de sodium, de bicarbonate de soude (1) ou de nitrate de soude à ajouter à ces solutions pour les amener à l'isotonie, c'est-à-dire pour abaisser leur point de congélation à — 0°56, point cryoscopique normal du sérum sanguin.

Pour nous placer aussi près que possible de la réalité, nous avons fait porter nos essais, non sur les produits chimiques purs qui ne se rencontrent pas dans la pratique courante, mais sur des échantillons moyens de produits commerciaux prélevés chez les pharmaciens.

Dans le tableau ci-dessous, nous indiquerons tout d'abord la tonicité des dissolutions les plus usuelles.

Acide borique (2)...........	17 0/00	— 0°56
Alun......................	5 0/00	— 0°45
—	10 0/00	— 0°10
Borate de soude............	1 0/0	— 0°22
Chlorhydrate de cocaïne...	1 0/0	— 0°12
— ...	3 0/0	— 0°35
Eau de la Bourboule........		— 0°27
Eau de Challes.............		— 0°05
Eau du Mont Dore.........		— 0°10
Eau oxygénée.............	1 0/0	— 0°
—	5 0/0	— 0°12
—	10 0/0	— 0°25
Eau naphtolée.............	0,20 0/00	— 0°
—	0,40 0/00	— 0°
Eau iodée.................	I 3 gr. KI 5 gr. H^2O 1.000 gr.	— 0°10

(1) Nous donnons volontiers la préférence au bicarbonate de soude, lorsque les incompatibilités chimiques ou de contre-indications thérapeutiques ne s'y opposent pas, en raison de certains avantages que présentent ces solutions, notamment la faculté de dissoudre le mucus et de déterger les surfaces.

(2) La solution d'acide borique à 35 ou 40 p. 100 est hypertonique.

Formol....................	5 0/00	— 0°15
—	10 0/00	— 0°30
Hermophényl.............	1 0/00	0°
—	5 0/00	— 0°05
Nitrate d'argent............	4 0/00	0°
—	2 0/00	0°
—	1 0/00	0°
Permanganate de potasse...	4 0/00	0°
— ...	1 0/00	0°
Protargol..................	10 0/0	— 0°18
Sublimé...................	1 0/00	0°
Sulfate d'atropine...........	1 0/0	— 0°075
—	3 0/0	— 0°25
Sulfate de cuivre...........	0,10/30	— 0°025
Sulfate de soude.....	1 0/0	— 0°20
Sulfate de zinc.............	0,10/30	— 0°05

Pour élever leur concentration au taux de l'isotonie et atteindre le point cryoscopique de — 0°56, on peut recourir, suivant les incompatibilités, soit au chlorure de sodium, soit au bicarbonate de soude, soit au nitrate de soude.

Les températures de congélation des solutions de ces substances sont les suivantes :

Chlorure de sodium à........	1 0/0	— 0°58
— à........	9 0/00	— 0°56
— à........	14 0/00	— 0°80
Bicarbonate de soude à.......	1 0/0	— 0°40
— à.......	14 0/00	— 0°56
— à.......	20 0/00	— 0°80
Nitrate de soude à...........	1 0/0	— 0°40
— à...........	14 0/00	— 0°56
— à...........	20 0/00	— 0°80 (1)

D'après ces données, il est facile de calculer la proportion de sel qu'il convient d'ajouter à une liqueur ayant un point de congélation déterminé pour élever son point cryoscopique à — 0°56.

Cette proportion est donnée par la formule suivante :

$$X = \frac{0°56 - \Delta 1}{\Delta 2}.$$

(1) Nous faisons remarquer en passant que d'après ces donnés cryoscopiques, c'est au taux de 9 p. 1.000 que la solution de sel marin est isotonique et non au taux de 7 p. 1.000, comme on le croit communément.

dans laquelle Δ 1 représente le point de congélation de la solution hypotonique et Δ 2 le point cryoscopique d'une liqueur diluée à $\frac{1}{100}$ du sel additionnel, X représentant le poids en grammes de sel à ajouter pour 100 cc. de liquide.

Si nous prenons, par exemple une solution dont le point de congélation est — 0°17, nous devrons, pour obtenir l'isotonie ajouter un poids de chlorure de sodium égal à

$$\frac{0°56 - 0°17}{0°585} = \frac{0°39}{0°585} = 0 \text{ gr. } 66 \text{ p. } 100,$$

soit 6 gr. 6 par litre, — 0°585 étant le point cryoscopique d'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100.

Lorsqu'on remplace le chlorure de sodium par le bicarbonate ou le nitrate de soude, la valeur de Δ 2 devient — 0°40.

En reprenant le cas précédent, nous sommes conduits au résultat ci-dessous :

$$\frac{0°56 - 0°17}{0°40} = \frac{0°39}{0°40} = 0{,}999 \text{ p. } 100.$$

Il faudra donc ajouter 9 gr. 99 de bicarbonate ou de nitrate de soude à un litre de solution dont le point cryoscopique est — 0°17 pour l'amener à l'isotonie.

Nous indiquons ci-après les additions à faire aux solutions médicamenteuses le plus habituellement employées pour les rendre isotoniques,

Chlorhydrate de cocaïne.......	Chlorhydrate de cocaïne.	1 gr.
	NaCl..................	0 gr. 75
	Eau....................	100
—	Chlorhydrate de cocaïne.	3 gr.
	NaCl..................	0 gr. 40
	Eau....................	100
Eau de la Bourboule.	Eau de la Bourboule....	1.000
	NaCl..................	4 gr. 80
Eau de Challes.....	Eau de Challes.........	1.000
	NaCl..................	8 gr.
Eau du Mont-Dore..	Eau du Mont-Dore......	1.000
	NaCl..................	7 gr. 80

Eau iodée (I 3 gr.... KI 5 gr..... Eau 1000 cc.)	Eau iodée	1.000
	NaCl	7 gr. 80
Hermophényl.......	Hermophényl	1 gr.
	NaCl	9 gr.
	Eau	1.000
Hermophényl.......	Hermophényl	5 gr.
	NaCl	8 gr. 70
	Eau	1.000
Formol............	Formol	10
	NaCl	4 gr. 50
	Eau	1.000
Nitrate d'argent.....	Nitrate d'argent	1 gr.
	Nitrate de soude	14 gr.
	Eau	1.000
Permanganate de potasse............	Permanganate de potasse.	1 gr.
	NaCl	9 gr.
	Eau	1.000
Sublimé...........	Sublimé	0 gr. 25
	NaCl	9 gr.
	Eau	1.000
Sublimé...........	Sublimé	1 gr.
	NaCl	9 gr.
	Eau	1.000
Sulfate de cuivre....	Sulfate de cuivre	0 gr. 10
	NaCl	0 gr. 25
	Eau	30 gr.
Sulfate de zinc.....	Sulfate de zinc	5 gr.
	NaCl	9 gr.
	Eau	1.000
Formol............	Formol du commerce...	10 gr.
	Bicarbonate de soude...	6 gr. 5
	Eau	1.000
Eau de la Bourboule.	Eau de la Bourboule....	1.000
	Bicarbonate de soude...	7 gr. 24
Eau de Challes......	Eau de Challes	1.000
	Bicarbonate de soude...	12 gr. 75
Eau du Mont-Dore..	Eau du Mont-Dore......	1.000
	Bicarbonate de soude...	11 gr. 50

Il faut remarquer que, pour les collyres, l'isotonie ne correspond plus à — 0°56 ; le point cryoscopique de la sécrétion lacry-

male étant — 0°80, correspondant à 14 p. 1000 de chlorure de sodium ou 20 p. 1000 de bicarbonate ou de nitrate de soude.

Les formules de ces collyres doivent donc se rapprocher des compositions suivantes :

Chlorhydrate de cocaïne........	1 gr.	
Chlorure de sodium...........	1 »	16
Eau........................	100	
Chlorhydrate de cocaïne.......	3 gr.	
Chlorure de sodium...........	0 »	76
Eau........................	100	
Hermophényl................	1 gr.	
Chlorure de sodium...........	13 »	60
Eau........................	1.000	
Hermophényl................	5 gr.	
Chlorure de sodium...........	12 »	80
Eau........................	1.000	
Nitrate d'argent..............	0 gr.	10
Nitrate de soude..............	8 »	
Eau........................	400 cc.	
Nitrate d'argent..............	0 gr.	10
Nitrate de soude..............	2 »	
Eau........................	100	
Sulfate de zinc...............	0 gr.	10
Chlorure de sodium...........	0 »	38
Eau........................	30	
Sulfate d'atropine............	1 gr.	
Chlorure de sodium...........	1 »	23
Eau........................	100 cc.	

Il convient d'observer que les solutions légèrement hypertoniques sont bien mieux tolérées que les liquides hypotoniques ; il y a donc moins d'inconvénients à dépasser les concentrations que nous avons déterminées qu'à ne pas les atteindre.

La plupart des solutions usuelles étant très hypotoniques et d'une tonicité négligeable, parce que très faible, on peut à la rigueur se contenter, au point de vue pratique, de les additionner d'une proportion fixe de 9 grammes de chlorure de sodium ou de 14 grammes de bicarbonate ou de nitrate de soude par litre.

Pour les collyres, le taux de cette addition doit être porté à 14 grammes pour le chlorure de sodium et à 20 grammes pour le bicarbonate et le nitrate de soude.

Il est naturellement préférable de se conformer exactement aux compositions rationnelles que nous avons indiquées; mais, le médecin ne pouvant à chaque instant se reporter à nos tableaux, ni se livrer à des calculs, il lui suffira, dans la plupart des cas, de se rappeler ces quelques derniers chiffres pour formuler des solutions offrant sensiblement les avantages de l'isotonie.

DISCUSSION

M. Bardet. — MM. Lumière et Chevrotier ont raison. La question de l'isotonie est d'une extrême importance en thérapeutique et c'est une notion qui mériterait d'être plus répandue. Leurs tables sont donc appelées à rendre de grands services aux médecins. Je rappellerai à ce propos que dans l'usage des eaux minérales la valeur osmotique de ces solutions naturelles a une grande importance, malheureusement elle est presque toujours méconnue.

II. — Documentation étrangère sur le tricyanure d'or, médicament chimiothérapique du terrain antituberculeux : L'erreur allemande; substitution du cyanure d'or et de potassium au tricyanure d'or,

Par M. Georges Rosenthal.

Dans deux communications précédentes à la Société de thérapeutique, nous avons repris les recherches de Robert Koch sur le *tricyanure d'or* et confirmé l'extraordinaire et spécifique action d'inhibition de ce produit sur le bacille tuberculeux. Nous avons confirmé qu'il y avait là une action de suspension, et non d'antisepsie puisque le bacille de Koch maintenu en respect par la présence du tricyanure d'or n'a en rien perdu son pouvoir de prolifération et le retrouve s'il n'est plus en présence de ce produit. *Le tricyanure d'or est le gendarme du bacille tuberculeux.* C'est pourquoi nous avons donné le tricyanure d'or comme un agent chimiothérapique de prophylaxie antituberculeuse, d'arrêt des lésions, bien plus, que comme un agent de guérison des

tubercules. Nous avons insisté sur l'utilité qu'il y avait à faire une thérapeutique locale par pansements locaux, par injections intratrachéales (en ajoutant une ampoule de tricyanure d'or à la haute dose d'huile goménolée), par injections hypodermiques locales ou à distance ou par injections intraveineuses. Notre enquête personnelle se poursuit.

Mais, en même temps, que nous poursuivions ces recherches, les auteurs allemands publiaient une série de travaux. Nous regrettons de trouver dans les travaux étrangers une double erreur; d'abord, ils ont substitué au *tricyanure d'or* (Au Cy^3) *le cyanure double d'or et de potassium* (Aurum Kalium Cyanatum); de plus ils ont cherché à obtenir la guérison d'une lésion tuberculeuse anatomiquement constituée c'est-à-dire du lupus, par un agent d'inhibition de développement. Enfin leur posologie nous paraît exagérée. A la suite de Bruck et Gluck dont le mémoire est inaugural, il ont utilisé des doses de 2 à 5 centigrammes *pro die*. Des considérations scientifiques nous ont permis de ramener à 5 milligrammes la dose quotidienne. Cette posologie plus rigoureuse, ainsi que le retour à l'emploi du tricyanure d'or, évitera les accidents toxiques. Nos recherches expérimentales personnelles nous ont montré que en injection intraveineuse le tricyanure d'or, était mortel pour le lapin à la dose de 14 à 20 milligrammes par kilogramme. La dose quotidienne de 5 milligrammes est donc absolument inoffensive.

Nous ajoutons que la rapide absorption du tricyanure, sans s'opposer à la voie intraveineuse, ne la nécessite pas, ce qui diminue encore le danger illusoire d'intoxication par le tricyanure d'or moins toxique que le cyanure de mercure, antisyphilitique de premier ordre et d'emploi absolument courant.

Sous ces réserves, fidèle au rôle documentaire que doit remplir une Revue, nous publions dans nos *Archives médico-chirurgicales des voies respiratoires* (janvier 1914) toute la documentation étrangère. Ici pour ne pas surcharger nos bulletins, nous n'en donnerons que la substance.

Comme nous le rappelions les auteurs allemands ont substitué au tricyanure d'or, produit rare mais singulièrement moins toxique, l'or cyanopotassique (Aurum Kalium Cyanatum). Cette substitution se trouve faite dans le mémoire inaugural de Bruck

et Gluck, dont, vu son importance, nous avons donné la traduction *in extenso* dans notre Revue.

Bruck et Gluck après différents essais de chimiothérapie abordent à cause des travaux de Koch et de Behring l'étude du cyanure auropotassique — et pour pouvoir juger des résultats, ils étudient l'effet du traitement interne sur une tuberculose externe — ils choisissent le lupus — ils suppriment toute médication externe active qui pourrait fausser leurs résultats. — Se basant sur le fait que la dose toxique pour l'animal est de 10 milligrammes par kilogramme et la dose mortelle de 15 milligrammes, ils recommandent d'employer chez l'homme la dose quotidienne de 2 à 5 centigrammes. Pour agir sur l'état général, il leur paraît indispensable d'user de la voie intraveineuse, — ils font ainsi des séries de 12 injections séparées par des périodes de repos. Pour effectuer l'injection intraveineuse, ils diluent les 2 centigrammes dans 50 cc. d'eau salée physiologique; au-dessus de 3 centigrammes, ils emploient 100 cc.; l'injection se fait comme une injection de salvarsan; elle est répétée tous les deux ou trois jours. Chez l'enfant la dose est abaissée à 5 milligrammes dose minima et 3 centigrammes dose maxima.

Le résultat ne serait pas niable; il apparaît dès la 2e ou 3e injection intraveineuse ou peu à peu dans le cours du traitement. D'abord la couleur du lupus prend un ton plus net, moins inflammatoire, les infiltrations régressent, les bords surélevés s'abaissent; la guérison se fait du centre à la périphérie. Toutefois Bruck et Gluck signalent que des lupiques porteurs de lésions pulmonaires ont eu deux fois des réactions pleurales; ils ont même observé une expectoration sanguinolente chez un malade qui n'avait jamais eu auparavant d'hémoptysies.

Pour obtenir de meilleurs résultats et pour amener le sel d'or au contact de la lésion bacillaire, Bruck et Gluck ont associé le cyanure auropotassique et la tuberculine. Ils ont eu l'impression que les résultats satisfaisants obtenus n'auraient pu être acquis aussi rapidement dans l'association thérapeutique.

Mayer (D. M. W. 1913, n° 35) après avoir signalé le cas d'intoxication de Pekanovitch avec aggravation met hors de doute une grande influence sur le processus morbide de la tuberculose. Les signes physiques de la tuberculose pulmonaire se modifient

dans le sens de la guérison et l'état subjectif s'améliore considérablement. Aucun inconvénient n'est constaté, ni élévation thermique, ni intoxication.

MAYER cependsnt a eu chez les animaux des hémorragies limitées au siège des lésions pulmonaires, et il accepte l'opinion de HEUBNER, pour qui l'or serait un poison des capillaires sanguins ; mais il tient compte des travaux de PELIKAN. Ce dernier auteur a fait voir que tous les métalcyanides sont atoxiques lorsque en solution étendue dans l'eau salée ils ne donnent pas naissance à de l'acide cyanhydrique. — Le cyangold et le cyanure double auropotassique sont de cette catégorie.

JUNKER a ramené la dose unité à 5 milligrammes, à la suite des réactions observés chez les tuberculeux soignés avec la posologie de BRUCK et GLUCK. Chez trois mslades atteints de tuberculose pulmonsire, il obtint une amélioration très accusée et très rapide; bien que deux d'entre eux aient perdu quelque peu de leur poids psr l'effet des réactions fébriles consécutives aux injections. Il débute actuellement par une injection intraveineuse de 1 milligramme de cyanure double, pour atteindre 2 centigrammes au maximum. L'injection est répétée tous les trois à quatre jours.

Le mémoire de RUETE ne comporte pas de conclusion absolument nette. Toutefois, dans un cas spécial de lupus érythémateux disséminé où la tuberculine toute seule avait donné une réaction particulièrement sévère et presque néfaste pour le malade, ce lupus soigné avec le cyanure d'or et de potassium donna un succès appréciable.

L'article récent de FRANZ V. POOR a le grand intérêt de donner une mise au point des travaux antérieurs tout en apportant quelques documents nouveaux. (*Deutsche M. W.*, 20 novembre 1913.)

Il rappelle les recherches de FELDT faites avec une combinaison d'or et de cantharidine, celles de BETTMANN qui par l'association du cyanure double avec la tuberculine eut de bons résultats dans le lupus. Il analyse le travail de PEKANOVITCH. Cet auteur a noté dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par le cyanure double une réaction défavorable des plus violentes avec agitation, dyspnée, hémoptysie, fièvre à 39°6 et mort en poussée aiguë.

Franz v. Poor tout en étant prudent dans ses conclusions émet une opinion favorable à l'emploi du cyanure double dans la cure du lupus. Par prudence, il débute par 5 milligrammes pour ne jamais dépasser 5 centigrammes; il n'utilise comme traitement externe que la vaseline boriquée. Les 12 cas furent favorablement influencés, les traitements ont compris plusieurs séries de 12 injections intraveineuses faites à trois semaines environ d'intervalle. « Il peut survenir une amélioration rapide, telle que jamais n'ont pu en provoquer ni la tuberculine, ni les médications internes ou hypodermiques aidées d'un traitement externe sans valeur. »

V. Poor demande donc que des essais soient faits dans les établissements où séjournent un grand nombre de lupiques.

Ce résumé montre l'intensité des recherches allemandes sur la question soulevée en France uniquement par nos recherches. Comme nous le disons au début de cette communication, nous refusons l'assimilation du cyangold, tricyanure d'or, Au Cy^3 au cyanure double d'or et de potassium, plus toxique et moins maniable. Non seulement notre posologie est plus faible et plus prudente ; mais nous recourons de préférence à la voie hypodermique.

De plus nous ne saurions limiter l'emploi du tricyanure d'or à l'injection intraveineuse.

Si les auteurs allemands invoquent un rôle antiseptique du sel d'or, nos recherches plus précises ont montré qu'il y avait surtout inhibition et entrave à la prolifération.

Le bacille tuberculeux, sans mourir, subit un arrêt de prolifération dès qu'il se trouve en présence du tricyanure d'or ; voilà le fait scientifique, qui est et sera la base de tout travail sérieux de thérapeutique sur l'emploi de ce produit.

Donc nous emploierons le tricyanure d'or pour entraver l'infection générale par le bacille de Koch et localement dans les lésions locales pour tenir en respect le redoutable germe.

C'est dire que à l'injection hypodermique ou intraveineuse seule signalée par les Allemands, il faut ajouter :

1° L'injection intraganglionnaire dans le ganglion tuméfié ou

ramolli, chez le malade soumis à un traitement hygiénodiététique et à l'héliothérapie.

2° L'injection intratrachéale ou laryngée dans les tuberculoses pulmonaires ou laryngées (addition à l'huile goménolée de gouttes de la solution au millième de tricyanure d'or).

3° L'injection intra-articulaire, et l'injection dans tout foyer, dont la technique ne tardera pas à être précisée, etc.

La communication d'aujourd'hui met au point certaines objections faites à nos premières recherches. Elle sera complétée prochainement d'une note chimique.

Mais, fidèle à notre habitude, nous demandons à nos collègues la réflexion nécessaire à la présentation d'un exposé clinique. Dans toutes nos recherches de thérapeutique, pour la digitaline injectable, pour l'exercice de respiration, la trachéo-fistulisation, le lardage du poumon, l'hyperpression clinique, l'inhalateur clinique universel, nous avons su être prudent et attendre. Aucun argument, quel qu'il soit, ne nous fera abandonner cette ligne de conduite, seule digne du thérapeute et des membres de notre Société.

(*A suivre.*)

NÉCROLOGIE

M. MUSELIER

Nous avons le grand chagrin d'annoncer la mort d'un charmant homme qui fut un des collaborateurs les plus assidus du *Bulletin de Thérapeutique*, M. Muselier, qui disparait à l'âge de soixante-sept ans, quand sa vigueur et sa santé semblaient lui promettre encore de nombreuses années d'existence. Il a été frappé brusquement chez lui d'une attaque d'apoplexie, de manière foudroyante, et c'est avec la plus grande surprise que ses amis, qui l'avaient rencontré la veille plein de santé, ont appris sa mort.

Muselier avait, il y a deux ans, pris sa retraite comme médecin des hôpitaux. Il avait concouru longtemps, et c'est très tardivement qu'il avait enfin réussi à conquérir sa place, il est un

exemple de la mauvaise organisation des concours pour toutes les places que peuvent ambitionner les médecins.

Esprit très fin, haut caractère, érudition de premier ordre, critique très aigu, il avait toutes les qualités nécessaires à un homme pour accomplir une belle carrière. Malheureusement, il ne put les utiliser que tardivement, obligé qu'il fut d'employer vingt ans de sa vie à préparer des concours c'est-à-dire à apprendre par cœur les travaux des autres, au lieu de produire lui-même. C'est ainsi, hélas ! que nous perdons, en France, une riche moisson de belles œuvres qui pourraient être accomplies par tant d'hommes remarquables et comme l'écrivait Lannelongue, au retour d'un voyage en Orient, « pourquoi faut-il que la France soit le seul pays qui ait conservé le système du mandarinat, et cela quand la Chine elle-même a fermé les palais où se passaient les examens des lettrés? »

Epuisé, découragé par la longue lutte qu'il avait eue à soutenir, Muselier n'eut plus le courage de se mettre à une production de travaux personnels et se contenta de faire de la critique à ses moments perdus. Il avait été obligé de faire tant de conférences pour ses concours que prendre la parole dans des réunions devint pour lui un véritable supplice. Aussi le vit-on rarement prendre la parole à la *Société de médecine des hôpitaux* ou à la *Société de Thérapeutique* dont il faisait partie. C'était exclusivement un homme de cabinet. Grand liseur, il se tenait régulièrement au courant de la science et comme écrivain il s'en tint uniquement à la critique.

Depuis 1896 il a donné au *Bulletin de Thérapeutique* des études très documentées, que les lecteurs n'auront certainement pas oubliées, sur l'*opothérapie*, sur le traitement de la *tuberculose*, des *maladies du foie*, de la *pneumonie*, des *néphrites* et des *cardiopathies*.

En un mot, Muselier fut un modeste, on peut même dire qu'il exagéra cette modestie, car ses qualités naturelles auraient dû l'amener à se mieux manifester, mais malgré les fréquentes sollicitations de ses nombreux amis, il ne voulut jamais accepter de se produire et sa tendance fut toujours de passer partout discrètement, cherchant à se faire oublier plus qu'à se faire valoir.

Il fut un ami dévoué et fidèle pour tous ceux qui eurent la chance de le connaître et sa disparition prématurée laissera chez tous un sincère sentiment de tristesse, car on l'aimait et il méritait d'être aimé.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Contribution à la pathologie et à la thérapeutique de la fièvre dans la tuberculose pulmonaire. (*Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberculose-Forschung*, 1913, Band XXVII, Heft 2.) — Le Dr Damask, après avoir poursuivi de longues recherches sur la fièvre des tuberculeux, fièvre qui selon lui peut tenir à deux causes essentielles : l'infection tuberculeuse proprement dite et les infections associées, a recherché quelle était l'action de l'Electrocuprol sur l'évolution générale de la maladie d'une part et, d'autre part, sur la courbe thermique.

Le Dr Damask n'a pas, comme Gaussel, employé l'Electrocuprol par voie intramusculaire, mais il a introduit ce colloïde dans les veines. En général, après injection d'une quantité même faible, 5 cc. par exemple, d'Electrocuprol, il a presque toujours observé une réaction thermique marquée, accompagnée de frissons et de malaise. Cette réaction étant extrêmement prononcée pour une dose de 10 cc. l'auteur n'est arrivé à cette dose, chez ses malades, qu'après avoir soigneusement tâté la susceptibilité par des doses préalables, inférieures ou égales à 5 cc.

Le Dr Damask publie diverses observations, toutes accompagnées de tracés graphiques de la température. La lecture de ces observations est des plus instructives. Dans 17 cas où il a tenté d'administrer l'Electrocuprol, l'auteur a observé une chute de température qui était transitoire après les quelques premières injections, mais qui devenait rapidement définitive après un plus grand nombre d'injections. En même temps que la température tombait, on observait une grande amélioration de l'état

général, du bien-être, et une augmentation très sensible du poids.

D'une série d'études bactériologiques, le Dr DAMASK a pu conclure que l'Electrocuprol agissait spécialement bien sur l'élément fébrile dû aux infections associées. Le Dr DAMASK a poursuivi des études comparatives avec d'autres colloïdes métalliques que l'Electrocuprol sans obtenir des résultats équivalents.

Le cuivre colloïdal électrique, ou Electrocuprol, est donc appelé, selon lui, à jouer un rôle important dans la thérapeutique de la tuberculose.

Un cas de hoquet rebelle arrêté par l'adrénaline. — M. J. SÉGAL, médecin en chef de l'hôpital Rotschild à Jérusalem, publie, dans le *Journal des Praticiens* l'intéressante observation que voici :

Le malade, M. P. P., de Petab-Tikivab, fut subitement pris de violentes douleurs du côté droit avec constipation et vomissement. Température 38°. On pense à une appendicite ; mais une hématurie et un examen plus attentif montrent qu'il s'agit d'une colique néphrétique.

Trois jours après le début, le malade présente un hoquet très pénible et est amené à Jérusalem.

Tous les moyens employés échouent. On donne de fortes doses de bromure, du chloral, du chloroforme, de la cocaïne, etc. On fait des injections de morphine, des lavages de l'estomac avec une solution de nitrate d'argent, des pulvérisations d'éther et de chlorure d'éthyle sur le creux épigastrique. On opère des tractions rythmées de la langue, compression et électrisation des phréniques ; finalement, on a recours à l'anesthésie générale au chloroforme, mais sans aucun résultat favorable. Le hoquet est continu, spasmodique, empêchant le malade de dormir et l'épuisant.

Cet état dure onze jours.

Appelé en consultation à l'hôpital Choaré Sédek, je conseille l'adrénaline, me basant sur l'action antispasmodique efficace de ce médicament dans l'asthme.

Le malade prend X gouttes de la solution à 1 p. 1.000 ; aussitôt le hoquet s'atténue et diminue de fréquence ; une demi-heure après, on renouvelle la même dose de la solution d'adrénaline : le hoquet disparaît complètement pour ne plus revenir.

Pharmacologie et chimie clinique.

Sur l'emploi de la strychnine. (HARTENBERG. *Presse médicale*, 25 janvier 1913.) — La strychnine, dit M. HARTENBERG (*Presse médicale*, 25 janvier 1913 et *Rev. internat. de médecine et de chirurgie*), est un des médicaments qui reviennent le plus volontiers sous la plume du médecin ; c'est le remède spécifique de l'insuffisance nerveuse, et, par l'intermédiaire de la cellule nerveuse, de la débilité musculaire : c'est le médicament de choix dans la neurasthénie pure, dans les névrites, dans le tabès lui-même, et d'une façon générale dans tous les cas de débilité organique. Mais pour en obtenir un effet utile, il faut que, sans cesser d'être maniée avec prudence, la strychnine ne le soit plus avec cette pusillanimité qui la fait prescrire d'ordinaire aux doses d'un demi à 1 milligramme par jour. — Il faut : 1° l'employer à doses intensives, et atteindre la dose maxima variable avec chaque individu, et indiquée par les premières réactions physiologiques : c'est tantôt un sentiment d'ivresse légère, tantôt un peu de vertige, tantôt de la raideur des mâchoires ou des jambes : ces troubles légers durent vingt minutes, une demi-heure, puis disparaissent et le malade ressent alors un grand bien-être. Cette réaction ne tarde pas d'ailleurs à ne plus se produire, l'accoutumance se faisant très vite ; on augmente alors de nouveau les doses jusqu'au moment où la réaction devient plus forte et ne cède plus ; 2° en procédant ainsi, on peut, en débutant par 4 milligrammes le premier jour (on emploiera de préférence le sulfate de strychnine en injection sous-cutanée), et en augmentant d'un demi milligramme chaque jour, atteindre la dose de 2 centigrammes par injection et en renouvelant celle-ci au bout de six heures (la strychnine s'élimine avec une rapidité extrême), arriver à administrer 5 à 6 centigrammes par jour. On sera récompensé des quelques minuties de cette méthode par les résultats qu'elle donne : ainsi maniée, la strychnine peut être considérée comme le médicament héroïque de l'asthénie : elle est à la dépression ce que la morphine est à la douleur.

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie LEVÉ, 17, rue Cassette, Paris.

THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Traitement de la tuberculose rénale,
Indications et résultats comparés des traitements médicaux et chirurgicaux,

par H. Pater,
Ancien chef de clinique de la Faculté.

Le traitement de la tuberculose du rein a longtemps été considéré comme d'ordre purement médical. Mais avec les progrès de la chirurgie viscérale, une réaction vigoureuse ne tarda pas à se faire sentir. Depuis les travaux de nombreux chirurgiens, notamment d'Albarran en France et d'Israels en Allemagne, on admit volontiers que le seul traitement de la tuberculose rénale, à de rares exceptions près, était l'ablation chirurgicale du rein malade. Le Congrès d'urologie, tenu à Paris en 1908, et d'assez nombreuses statistiques publiées tant en France qu'à l'étranger semblaient confirmer cette opinion.

Pourtant, à ce même Congrès de 1908, des voix autorisées se firent entendre en faveur du traitement médical de la tuberculose du rein. Après les opinions plus ou moins anciennes de Lancereaux, de Lebert, de Dieulafoy, de Le Dentu, de Guyon, de Tuffier, qui avaient déjà signalé des guérisons de tuberculoses rénales sans l'intervention du chirurgien, Le Fur défendit avec vigueur le traitement médical. Divers travaux sur la tuberculinothérapie attirèrent l'attention sur une question qui n'était pas définitivement jugée : Harris, Leedham-Green, Fenwick, en Angleterre ; — Piélicke, Rosenfeld, Karo, Korteweg, Rothschild, Wildbolz, Lenhartz, Birnbaum, Walker, Sahli, Julius Spengler, en Allemagne ; — de Keersmæcker, Péchère, Leclerc-Dandoy, d'Hœnens, Morelle, en Belgique ; — Mantoux, Le Fur, et

surtout Castaigne et ses élèves, en France, publièrent d'importants résultats obtenus par le traitement médical. Devant le public médical se trouva de nouveau posée l'importante question du traitement de la tuberculose du rein.

Cette question a pris un assez grand développement pour qu'au dernier Congrès de Rome, et surtout au récent Congrès d'Urologie de Paris (octobre 1912) les divers orateurs aient tenu à prendre position dans un débat mémorable; débat qui revêtit un éclat particulier du fait des rapports éloquents, des communications et des discussions nombreuses, parfois même passionnées qui y trouvèrent place.

Cette question, mise à l'ordre du jour du Congrès par l'Association française d'urologie, *Les résultats comparés des différents traitements de la tuberculose rénale*, partagea les urologues, médecins ou chirurgiens, en deux camps nettement opposés, également documentés et convaincus ; et la caractéristique la plus curieuse peut-être des discussions ardentes sur ce sujet est dans le nombre et la valeur croissante depuis peu d'années des partisans du traitement médical. Aux noms déjà cités il faut en effet joindre celui de Teissier, de Lyon, ancien partisan de la néphrectomie précoce et exclusive et qui proclama au Congrès de Rome, avec le professeur Arloing, l'efficacité du traitement médical ; puis celui d'A. Robin dont l'opinion, exprimée dans un livre récent, l'est à nouveau dans un article du *Journal médical français* (15 novembre 1912) ; ceux encore de Minet et Leclercq, de Lille, d'Osmont et de Léger, de Caen, de Du Pasquier, du Havre, de Lavenant, de Paris, de Gauthier de Lyon. Il faut surtout faire une large place aux statistiques et aux nombreuses observations personnelles, minutieusement étudiées et suivies, de Castaigne, défenseur judicieux et convaincu du traitement médical de la tuberculose du rein.

Bien qu'il semble impossible à l'heure actuelle de se ranger carrément dans l'un des deux camps adverses, on

peut dire qne si les partisans du traitement chirurgical, de la néphrectomie en un mot, sont de beaucoup les plus nombreux, du moins les rangs de leurs adversaires sont plus serrés qu'autrefois ; ils comportent à présent des observateurs de premier ordre, voire même quelques chirurgiens, dont les statistiques et les arguments ne sont pas de ceux qu'on doive et qu'on puisse rejeter avec intransigeance sans les avoir examinés avec soin.

Nous voulons ici mettre en présence les opinions des adversaires, confronter leurs résultats, dire leurs méthodes, laissant à chacun le soin de conclure provisoirement dans un débat qui ne nous semble point clos. Nous dirons d'abord quel est l'état de la question du traitement médical dans la tuberculose du rein, puisque c'est ce traitement médical surtout qui s'est enrichi en ces derniers temps de méthodes nouvelles et de produits curateurs insoupçonnés jusque-là. Nous dirons ensuite les raisons que font valoir les partisans de la néphrectomie précoce exclusive, auteurs qui, comme MM. L. Bernard et Heitz-Boyer rejettent absolument tout traitement médical *dont on ne saurait trop, disent-ils, dans l'intérêt du malade proclamer l'inefficacité* (1). Nous verrons enfin les critiques des uns et des autres vis-à-vis des opinions adverses, et pourrons, croyons-nous, sans parti pris, tirer de là les indications réciproques de chaque grande méthode de traitement, telles qu'elles ressortent des faits observés et des discussions scientifiques.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs du rôle du médecin dans la thérapeutique de la tuberculose rénale, cette affection est de celles que le médecin doit le mieux connaître dès son début, alors qu'elle est seulement unilatérale et à un stade évolutif où la guérison a le plus de chances d'être obtenue. C'est surtout grâce à un diagnostic précoce que le traitement médical s'exercera avec fruits, et on peut dire avec

(1) Le *Monde médical*, 5 février 1913.

M. Péchère que plus cette maladie est à son début, plus le traitement médical a de chance d'être employé utilement, tandis que plus elle est ancienne plus le traitement chirurgical devient légitime et opportun.

A. — Traitement médical.

Le traitement médical de la tuberculose du rein comporte deux sortes de méthodes : les unes, dites traitement médical classique, comprennent les *actions hygiéno-diététiques et médicamenteuses* employées généralement dans le traitement de la tuberculose. Les autres sont des méthodes nouvelles tirées par exemple de l'emploi des *agents physiques*, telle l'*héliothérapie*, et surtout des *méthodes scientifiques dites spécifiques*, comprenant l'usage des *tuberculines*, des *vaccins* et des *sérums*, enfin des *corps immunisants* (I. K.) de Spengler.

Le malade atteint de tuberculose rénale, dit A. Robin, sera au point de vue de l'hygiène et de l'alimentation « considéré beaucoup plus comme un tuberculeux que comme un rénal ». Vie exempte de fatigues, alimentation substantielle mais sans excès, et dont on proscrira tout mets capable de fatiguer l'estomac et les reins, séjour au grand air, formeront un trépied de *conditions hygiéniques* indispensables, que des *cures climatériques et hydro-minérales* viendront encore renforcer. C'est ainsi que les cures solaires en sites bien exposés, et les cures sulfureuses (Cauterets, Luchon) pour les formes torpides non hématuriques, avec pyurie abondante ; que les cures arsenicales (Royat, La Bourboule) pour les affaiblis, les anémiques, ou chlorurées sodiques (Salies-de-Béarn, Salins-du-Jura, etc.), pour les congestifs avec pyurie, se montreront souvent inefficaces. Le Fur est très partisan des cures marines et met la *thalassothérapie* en grand honneur (*Journ. méd. français*, novembre 1912). En voici les règles essentielles : plages du Nord et de la

Manche pour les formes torpides; plages de la Méditerranée et du Sud-Ouest pour les congestifs à tendance hématurique.

Les *médications* les plus utiles sont :

1° *La médication d'épargne*, comprenant l'huile de foie de morue, les arsenicaux, surtout en combinaisons organiques (cacodylates, méthylarsinates) et en combinaisons arsenico-phosphorées, les médicaments tanniques et iodotanniques.

2° *La médication récalcifiante* par les phosphates et carbonate de chaux, médication à rejeter d'ailleurs si les urines sont alcalines, dans la crainte d'assister à la formation de calculs phosphatiques ou calciques.

3° *La médication antiseptique*, créosote en injections rectales, huile goménolée en injectionssous-cutanées.

4° *La médication rénale* proprement dite, benjoin, térébenthine camphrée, urotropine, à laquelle certains préfèrent simplement de petites doses de bleu de méthylène (1 à 5 centigrammes), substance très utile, grâce à ses propriétés anesthésiques, dans les cas de cystites douloureuses.

A ces médications diverses, M. A. Robin conseille de joindre la *révulsion* constante sur la région rénale, révulsion faite au moyen de teinture d'iode, de pointes de feu fines et superficielles, parfois même de ventouses scarifiées lorsqu'il est nécessaire d'obtenir une décongestion rapide du rein.

Telle est la thérapeutique classique. Il convient d'y ajouter une méthode qui, à l'heure actuelle, a fait ses preuves dans nombre de tuberculoses locales : l'*héliothérapie*. Celle-ci, particulièrement préconisée par Rollier (de Leysin) (1) dont les intéressantes observations mentionnent nombre d'améliorations, voire de « guérisons cliniques

(1) *Revue méd. de la Suisse Romande*, janvier 1911.

apparentes » est certainement une excellente méthode antituberculeuse, et un moyen adjuvant de premier ordre pour relever l'état général. M. Le Fur recommande l'héliothérapie (*loc. cit.*) et MM. L. Bernard et Heitz-Boyer eux-mêmes, adversaires vigoureux du traitement médical, reconnaissent la valeur réelle de l'héliothérapie dans certains cas « par exemple, disent-ils, chez les sujets opérés au cours d'une grave atteinte de la maladie, ou chez les néphrectomisés gardant une fistule, dont l'héliothérapie nous paraît l'agent le plus efficace et le plus rapide de cicatrisation. »

De tous les moyens précédents, on peut dire qu'ils constituent des adjuvants à la thérapeutique fondamentale de la tuberculose du rein, celle dite *spécifique*, dont les agents sont les tuberculines, les sérums et divers autres produits récemment préconisés. De tous ces agents, les plus connus sont la *tuberculine de Koch*, la *tuberculocidine de Klebs*, le *bouillon filtré de Denys*, la *tuberculine de Beraneck*, le *sérum ou bactériolysine de Maragliano*, le *sérum de Marmorek*, les *corps immunisants de Spengler*.

A. Robin a relaté les bons succès qu'il a obtenus avec la tuberculine de l'Institut Pasteur de Paris. Cinq cas ont été favorablement influencés par ce traitement dans lequel on peut, selon A. Robin, atteindre des doses de tuberculine beaucoup plus fortes que lorsqu'il s'agit de tuberculose des poumons. Mantoux a utilisé avec quelque succès, dans un cas, la tuberculine de Beraneck. C'est celle-ci également qu'utilise Sahli. Keersmœcker et Wildboltz ont eu des succès avec le bouillon filtré de Denys. Tessier a employé le sérum de Maragliano, avec de bons résultats. D'autres utilisèrent la tuberculine de Calmette, le sérum de Marmorek.

M. Castaigne, qui a parfaitement étudié les indications et la technique de certains de ces produits (1), a surtout effectué d'importants travaux avec les *corps immunisants de*

(1) *Journal méd. français*, mai 1911.

Spengler (*Immun-Körper*), connus sous le nom de I. K. Ces I. K. sont constitués par une préparation faite avec des extraits de globules rouges de chevaux ou de lapins fortement immunisés contre la tuberculose. Ils sont délivrés commercialement sous forme d'I. K. purs avec lesquels on peut préparer ses solutions, ou sous forme d'ampoules de 1 cc. numérotées de 1 à 6. La technique employée par M. Castaigne a varié depuis ses premiers essais, et actuellement cette technique est beaucoup plus rapide que celle employée au début. On le trouvera exposée dans tous ses détails dans un excellent article récent écrit en collaboration avec notre regretté collègue X. Gouraud et A. Lavenand (1). Soit seul, soit avec divers collaborateurs, M. Castaigne a publié une série de travaux dans lesquels il résume ou développe tout ce qui concerne la médication par les I. K. Indications, résultats favorables, échecs, technique, sont passés en revue par cet auteur (2). D'autres auteurs, après Castaigne, ont utilisés les corps immunisants e publié leurs résultats. Enfin, Castaigne est revenu sur l'ensemble des faits observés par lui dans la belle *Défense du traitement médical de la tuberculose rénale* présentée par lui à l'Association française d'urologie, lors du Congrès d'octobre 1912.

Nous sommes ainsi en présence d'un grand nombre d'observations, la plupart récentes, où des médications spécifiques antituberculeuses ont été mises en œuvre avec des résultats diversement appréciés. Quelques statistiques permettent de se faire une opinion sur leur valeur.

La statistique de Mantoux portait sur 70 cas, donnant : morts 8 p. 100; stationnaires 11 p. 100, améliorés 48 p. 100 ; guéris 33 p. 100. La statistique très importante

(1) *Journ. méd. français*, nov. 1912.

(2) *Loc. cit* ; Castaigne et Gouraud, *La tuberculose* (livre du médecin) et *maladies des reins* (livre du médecin). — Castaigne et Lavenant, *La tuberculose rénale et son traitement* (consult. médicales françaises).

relevée par MM. Legueu et Chevassu au Congrès de Rome réunit 184 observations donnant : morts 9,7 p. 100 ; stationnaires 13 p. 100 ; améliorés 49 p. 100 ; guéris, 27 p. 100. Tels qu'ils sont, ces résultats sont fort satisfaisants.

La critique de bien des observations est sans doute aisée, car ces observations émanent de publications très diverses, disséminées en bien des pays, et dans lesquelles un contrôle scientifique et rigoureux manque souvent. Si d'autre part on compare ces statistiques à celles des cas de néphrectomie, on trouve ces dernières plus satisfaisantes, mais une telle comparaison n'est guère possible. MM. Legueu et Chevassu l'ont déjà dit ; M. Le Fur, M. Castaigne le répètent. En effet, les cas choisis dans les deux ordres de statistiques ne sont pas comparables, la plupart des cas soignés médicalement représentant des cas mauvais, désespérés, dans lesquels le chirurgien refusait d'intervenir. La dernière et très belle statistique de M. Castaigne, publiée dans le *Bulletin médical* (1) et reproduite dans sa communication au Congrès d'urologie, est particulièrement démonstrative à cet égard. Cet auteur a soigné *personnellement*, et c'est là un gros intérêt de cette statistique, 112 malades atteints de tuberculose rénale. Ces malades, traités par les corps immunisants de Spengler, ont fourni 11 décès, 31 insuccès, 30 améliorations partielles, 28 améliorations marquées, 12 guérisons actuelles (nov. 1912). Or, sur ces 112 malades, il y en avait 80 que les chirurgiens avaient refusé d'opérer, et 22 qui ne pouvaient pas l'être parce qu'on leur avait déjà enlevé un rein tuberculeux. De tels résultats ne semblent évidemment pas mériter le mépris de certains, et si on ne peut encore se prononcer de façon catégorique sur la valeur de ce traitement spécifique, les résultats déjà obtenus sont assez encourageants et appellent d'autres tentatives.

Et pourtant MM. L. Bernard et Meitz-Boyer, dans leur

(1) *Bulletin médical*, 1er juin 1912.

rapport, ont délibérément rejeté tout traitement médical, aussi bien les traitements spécifiques que le traitement hygiénodiététique et médicamenteux. Signalant les échecs du traitement médical entre les mains de Garré et Ehrhardt, de Blum, de Lichtenstein, de Von Stejskal, d'Israël, de Wildbolz qui déclare « n'avoir jamais observé de guérison par la tuberculine », alors qu'il en était autrefois partisan, de Michon, de Carlier, d'Escat, de Vincent, d'André, d'Heitz-Boyer (Congrès d'urologie, 1912), ces deux auteurs mettent les cas dits de guérison sur le compte de *rémissions spontanées et prolongés de la maladie*. Ils proclament l'action des médications spécifiques sur les lésions de la tuberculose rénale nulle, et déclarant le traitement médical impuissant, inefficace, le proscrivent absolument en faveur de la néphrectomie.

(*A suivre.*)

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

Sur la vaccination antityphique par voie gastro-intestinale,

par MM. AUGUSTE LUMIÈRE et JEAN CHEVROTIER,

présenté à l'Académie des Sciences par M. le Dr C. Roux, dans la séance du 19 janvier 1914.

L'administration de produits microbiens par voie gastrique, en vue de réaliser une immunisation vaccinale contre l'infection correspondante, a tenté déjà plusieurs expérimentateurs.

Les premières recherches, dirigées contre l'intoxication botulique (1), la streptococcie (2), la diphtérie (3), la tuberculose (4), la peste (5), etc... ont été peu probantes.

(1) TCHITCHKINE. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905, p. 335.
(2) *Idem.*, 1906, p. 499.
(3) BRETON et PETIT. *Société de Biologie*, 9 mai 1908.
(4) CALMETTE, GUÉRIN et BRETON. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 401.
(5) FORNARIO. *Idem.*, 1908, p. 353.

En ce qui concerne la fièvre typhoïde, Tchitchkine (1) a fait ingérer des cultures de bacilles d'Eberth chauffées à 60° à des lapins sans réussir à les vacciner; ces essais, répétés sur le singe, ont conduit Metchnikoff et Besredka à des résultats incertains.

Enfin, Courmont et Rochaix (2), en utilisant par voie gastrique des cultures chauffées à 53° ont obtenu une immunité relative chez les animaux traités; mais ceux-ci présentaient, peu après l'ingestion des produits bactériens, des phénomènes réactionnels si intenses (hyperthermie, diarrhée, etc.) que les expérimentateurs lyonnais semblent avoir renoncé à ce mode d'administration pour recourir à la voie rectale.

Ces tentatives, malgré les incidents qui les ont interrompues et les accidents auxquels elles ont pu donner lieu, semblent néanmoins démontrer que l'absorption de produits bactériens par le tube digestif, est susceptible de provoquer un certain degré d'immunisation.

En raison des avantages considérables que confère à la vaccination par voie digestive l'extrême simplicité de son mode d'application, il nous a paru intéressant de rechercher les conditions les plus favorables à sa mise en œuvre, c'est-à-dire les moyens propres à lui donner la même activité que les autres procédés d'immunisation et à supprimer les inconvénients signalés.

A cet effet, après avoir comparé, dans une première série d'expériences, l'action des exotoxines, des endotoxines, des cadavres bacillaires et des cultures totales, nous avons successivement étudié l'influence de la virulence des cultures, de leur âge, du procédé de stérilisation par les divers agents physiques ou chimiques, des doses, des intervalles des vaccinations, etc... Nous nous sommes,

(1) Tchitchkine. *Idem.*, 1904, p. 576.
(2) Courmont et Rochaix. *Journ. de Physiologie et de Pathologie générales*, 15 novembre 1911.

d'autre part, attachés à éviter aux produits vaccinaux utilisés le contact avec le suc gastrique et à restreindre l'absorption au tube intestinal.

Nous résumons ci-dessous, après une année d'études et de recherches, les données relatives à notre mode de préparation et à nos premières constatations, en ce qui concerne la vaccination antityphique :

Des cultures de vingt-quatre heures, en bouillons, de bacilles d'Eberth, de bacilles paratyphiques et de bacterium coli, aussi virulentes que possible et polyvalentes sont ensemencées sur agar dans des fioles de Roux. Les colonies, après quarante-huit heures d'étuve, sont récoltées, puis lavées au sérum physiologique et centrifugées pour éliminer la plus grande partie des exotoxines.

La masse microbienne est ensuite émulsionnée par agitation mécanique dans un volume d'eau distillée tel que chaque centimètre cube renferme 10 milliards de bacilles environ.

Après chauffage pendant une heure à 50°, on s'assure par culture et inoculation que le liquide est stérilisé, puis on mélange les trois espèces microbiennes proportionnellement à leur toxicité (1) c'est-à-dire 300 millions de bacilles d'Eberth pour 180 millions de bacterium coli et 120 millions de bacilles paratyphiques.

La dessiccation instantanée par pulvérisation permet d'obtenir très rapidement à 50° une poudre vaccinale parfaitement sèche et stable renfermant environ 500 millions de bacilles par milligramme. Il ne reste plus ensuite qu'à diluer au dosage voulu par addition d'une substance inerte soluble, et à diviser la masse en sphérules qui sont enfin kératinisées.

Ces préparations sont absolument inoffensives, leur ingestion à hautes doses ne détermine aucune réaction; elles ont été administrées d'abord aux animaux, puis à l'homme sans jamais provoquer ni hyperthermie ni diarrhée, ni aucun symptôme secondaire quelconque.

A la dose de 3 milliards de microorganismes par kilo d'animal, ingérés en 3 fractions à 8 jours d'intervalle, on réalise, chez les cobayes et lapins soumis au traitement, une immunisation certaine et durable à la fois contre les

(1) A. Lumière et J. Chevrotier. *C. R.*, 2 juin 1913.

septicémies expérimentales *éberthienne*, *paratyphique* et *colique*.

Quatre mois après leur vaccination, les animaux ainsi immunisés ont pu recevoir une dose mortelle de chacune des cultures virulentes sans présenter aucun trouble, alors que tous les témoins inoculés dans les mêmes conditions sont morts en vingt-quatre heures.

Des expériences actuellement en cours dans des centres typhogènes nous permettront de juger de la valeur de la méthode chez l'homme.

Nous avons, d'autre part, obtenu déjà dans l'infection gonococcique les résultats les plus encourageants et nous comptons, avant peu, étendre cette méthode par nos *entéro-vaccins*, à la plupart des affections à agent microbien cultivable.



SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1913

(*Suite.*)

Présidence de M. G. BARDET, *vice-président*.

III. — Sur une nouvelle méthode thérapeutique,
Par M. M. DEGUY.

Je pensais vous faire une communication ; mais lorsqu'elle fut écrite, j'ai été effrayé par sa longueur : c'était un véritable mémoire ; aussi, je me bornerai à une simple présentation des médicaments, ne voulant pas abuser de vos instants. Grâce à l'extrême amabilité de notre président, M. Bardet, le mémoire paraîtra tout entier dans le *Bulletin de thérapeutique* et vous pourrez y trouver une étude d'ensemble ainsi que les détails concernant chaque médicament en particulier.

La thérapeutique que j'étudie s'adresse aux maladies chro-

niques ou tout au moins aux maladies de quelque durée. Elle peut se caractériser de la façon suivante : c'est une thérapeutique lente à action continue. Le but qu'elle se propose d'atteindre est obtenu par l'emploi de doses faibles quoique suffisantes de médicaments, administrées à intervalles assez éloignés, et cela d'une façon régulière pendant un temps indéterminé, mais toujours assez long. L'absorption du médicament doit se faire lentement, d'une façon régulière et continue, par conséquent l'action sera lente, mais persistante et durable. Pour résoudre le problème, je me suis adressé aux corps simples, métalloïdes ou métaux, réduits en poudre très fine, passant au tamis 150, et mis en suspension huileuse. Les titrages sont variables à 8, 20 ou 40 p. 100 en volume, selon la toxicité du médicament. Tous les corps simples employés sont insolubles dans les corps gras, et c'est là un point important, pour obtenir une assimilation lente.

J'injecte d'ordinaire une fois par semaine (quelquefois deux) dans la masse musculaire de la cuisse, au lieu d'élection un huitième ou un quart de centimètre cube de la suspension huileuse. Pour cela, je me sers d'une seringue d'un quart de centimètre cube du modèle ci-joint ou du modèle dit de Barthélemy, et j'introduis profondément à l'aide d'une aiguille en nickel de 5 centimètres de long, la quantité à injecter, dans la masse musculaire de la cuisse, loin du nerf sciatique ou du nerf grand fessier. Je n'ai point eu jusque maintenant d'accidents locaux à déplorer, pas d'indurations, pas de phénomènes inflammatoires, quelquefois seulement un peu de douleur survenant deux jours après l'injection et durant vingt-quatre à quarante-huit heures.

La petite réserve médicamenteuse ainsi injectée daus la masse musculaire est résorbée par un phénomène de phagocytose due aux leucocytes, et cette résorption se fait lentement mais constamment. Ainsi que j'ai pu le constater, la résorption est totale du cinquième au septième jour. Ce fait montre donc que l'injection hebdomadaire sera désormais suffisante, il n'y aura qu'à fixer sou titrage et son dosage.

Les modifications continues, persistantes, durables, produites par les médicaments toujours agissants, sont du meilleur effet au cours des maladies ou des états de débilitation chronique.

La médication diffère essentiellement de la médication par les corps simples à l'état colloïdal. La métallothérapie colloïdale s'efforce d'aller vite, puisqu'on utilise des solutions et que, fréquemment, on les introduit par voie veineuse. Pour nous, nous ne recherchons pas la vitesse, nous recherchons la lenteur, la chronicité, la durée.

D'autre part, la métallothérapie colloïdale use de doses infimes, puisque selon l'expression de M. le professeur Robin, elle agit ou cherche à agir comme des ferments, tandis que nous nous rapprochons des doses maniables reconnues nécessaires par l'expérience, et nous ne recherchons que l'action du médicament par lui-même, par sa dose, par sa masse. Il n'existe de cette méthode thérapeutique qu'un seul précédent, c'est l'emploi de l'huile grise dans le traitement de la syphilis. A l'huile grise, j'ai substitué l'emploi plus efficace et sans inconvénients de l'arqueritol ou amalgame d'argent. Le traitement de la syphilis tel que je le conçois et le pratique vous fera comprendre en quelques mots et par un exemple typique, le principe et l'application pratique de la nouvelle méthode thérapeutique.

La syphilis étant une maladie essentiellement chronique, je pars du principe suivant qu'à maladie chronique il faut un traitement chronique. Aussi, lorsqu'un syphilitique se présente à moi, je commence par le débarrasser dans le plus bref délai des manifestations visibles, apparentes de sa maladie. Pour cela j'ai recours aux injections mercurielles solubles, aux arsenicaux, ou à un traitement mixte arsénohydrargyrique; mais très rapidement, dès qu'il n'y a plus d'éruption ou de manifestation visible, j'institue le traitement chronique par l'arqueritol.

Pour cela, je fais une série de 8 injections hebdomadaires d'arqueritol à 40 p. 100 (j'injecte selon l'intensité de la maladie une dose variable entre un huitième et un quart de centimètre cube c'est-à-dire en poids 0 gr. 05 à 0 gr. 10 de Hg).

Après ces 8 injections, je continue une nouvelle série de 8 espacées selon les nécessités tous les dix ou douze jours, puis j'espace ensuite tous les quinze jours, toutes les trois semaines, tous les mois. On se laissera guider par la malignité primitive de la maladie pour graduer l'intensité et le nombre des piqûres. En règle générale, j'arrive à une piqûre mensuelle à la fin de la

première année et je continue ainsi pendant trois ans à raison de 12 piqûres par an. Puis, à la fin de la quatrième année, je fais une piqûre tous les deux mois pendant deux à quatre ans.

C'est donc un traitement lent, continu, apériodique et progressivement dégradé.

J'estime que cette façon de procéder est excellente au cours de nombre d'affections chroniques.

J'ai employé 18 corps simples, l'arsenic, l'argent, l'antimoine, le bore, l'aluminium, le bismuth, l'iode, le fer, le phosphore rouge, le calcium, le manganèse, l'étain, le cadmium, le vanadium, le sélénium, le silicium, le tellure, le bioxyde de manganèse

Ceux qui méritent l'attention sont surtout l'argent, l'arsenic, le phosphore rouge, le fer et l'iode. On trouvera dans mon mémoire complet tous les détails relatifs à ces corps.

Je serais heureux si de nouvelles recherches venaient confirmer mes dires, mais je crois d'ores et déjà qu'il restera un certain nombre d'excellents médicaments parmi cette longue liste.

DISCUSSION

M. Bardet. — L'exposé que vient de nous faire M. Deguy est très court, et cependant je ne doute pas que chacun de nous n'ait apprécié l'originalité des recherches qu'il vient de nous exposer. Le détail en sera très intéressant, et comme il vient de nous le dire, chacun pourra le lire dans le *Bulletin de thérapeutique*, qui doit publier sur la matière un très gros travail. En thérapeutique, il est bien rare qu'on soit à même d'apporter des idées vraiment nouvelles, et M. Deguy a eu la rare bonne fortune de tomber sur un filon qu'on peut considérer comme encore inexploité. Son idée première est très juste. Il existe dans toute action médicamenteuse deux effets ; un effet utile et un effet nuisible.

Quand on se sert des préparations salines, la diffusion rapide et brutale du corps soluble provoque presque toujours une action générale fâcheuse. Cependant, pour obtenir l'action utile, il est nécessaire d'administrer des doses assez élevées parce que l'élimination amène le rejet de la substance.

C'est en se basant sur cette conception de l'action médicamenteuse, que M. Deguy a eu l'idée d'introduire dans l'économie une certaine masse de métal actif, en supposant que la réaction qui se produirait dans les tissus et dans les humeurs, serait susceptible d'amener la combinaison dans un état favorable, de la petite quantité de métal capable d'exercer de bons effets. Si son idée était juste, il devait obtenir l'action thérapeutique de manière lente mais régulière, la grosse masse du produit insoluble, c'est-à-dire du métal, demeurant inattaquée, et formant ainsi une provision de médicament qui pourrait agir pendant un temps assez considérable.

C'est là une idée neuve, et par conséquent très intéressante. Qu'est-ce que donnera cette méthode? Il est bien évident que cette réponse ne pourra être fournie qu'au bout d'un temps assez éloigné. Si j'ai bien saisi l'exposé de l'auteur, je constate que pour beaucoup des métaux utilisés, il relève simplement « un relèvement général des fonctions physiologiques ». Il est évident qu'on a toujours intérêt chez des malades à rétablir un métabolisme normal et des fonctions physiologiques normales, mais il faut bien convenir qu'on obtient le même résultat toutes les fois où l'on injecte *quelque chose* sous la peau. En effet, injectez du sérum physiologique artificiel, de l'eau de mer isotonique, mettez en un mot n'importe quoi sous la peau d'un sujet débilité, et vous constaterez toujours la même action favorable dans le sens général. De ce côté, par conséquent, nous sommes obligés de reconnaître que la métallothérapie employée à la manière de M. Deguy, ne fournit rien de nouveau.

Mais ce n'est pas cela qui m'intéresse ; ce que j'ai relevé avec curiosité, ce sont les effets obtenus avec l'arsenic, avec le fer, avec le mercure ; avec ces trois métaux, on a obtenu des effets thérapeutiques équivalents à ceux qui sont fournis quand on utilise les sels métalliques ou métalloïdiques, avec cette différence que si l'action fut très lente, elle fut très régulière, et sans inconvénients ; cela, c'est beaucoup.

Dans la médication mercurielle faite par M. Deguy, les résultats sont peut-être encore plus intéressants qu'avec les autres produits. En effet, ce n'est pas le mercure qui est employé ; remarquons en passant que l'incorporation du mercure avec une

huile fournit toujours une véritable combinaison ; l'extinction du mercure amène la formation d'une sorte de sel gras qu'on ne peut pas considérer comme du métal pur.

M. Deguy fait une combinaison d'argent et de mercure ; cet amalgame qui n'est autre que de l'arquerite artificielle, c'est-à-dire l'amalgame d'argent tel qu'il existe dans la nature à l'état d'échantillon minéralogique, est un corps très dur qui peut se porphyriser comme les autres métaux ; il s'agit donc bien réellement d'une suspension huileuse de particules métalliques très fines.

Si nous nous souvenons de la belle étude faite par Merget sur l'action des composés mercuriels, nous reconnaîtrons que le mercure doit agir à l'état métallique et que toujours on le retrouve dans les capillaires à l'état de globules très fins ; on a été ainsi amené à penser que l'action thérapeutique, dans le traitement mercuriel, se produit toujours à la suite de la décomposition d'une très petite fraction du sel introduit dans l'économie. Cette fraction est infime, mais, toujours pour assurer la présence d'une quantité suffisante de médicament, on est obligé d'administrer une quantité de sel mercuriel plus considérable que celle qui serait nécessaire pour obtenir l'action utile, d'où phénomène d'intoxication.

Avec la méthode de M. Deguy, on introduit bien une quantité de mercure supérieure aux besoins, mais à l'état de préparation complètement insoluble, et par conséquent, avec de très faibles chances de produire des accidents.

Je ne veux pas insister sur cette question, cela m'entraînerait trop loin, mais j'ai tenu à bien montrer que la thérapeutique faite par M. Deguy repose sur une méthode originale, et je suis heureux de lui adresser mes plus chaleureuses félicitations pour la patience avec laquelle il a su mener à bien un travail extrêmement difficile.

Ce travail est une présentation de candidature, il serait à souhaiter que toutes les personnes qui aspirent à faire partie de la Société de thérapeutique suivent l'exemple de M. Weil et de M. Deguy, et surtout qu'elles nous apportent toujours avant leur élection des travaux d'une aussi réelle valeur.

IV. — Nouveau dispositif de trousse pour l'application de l'air surchauffé en petite chirurgie.

Par M. François Navel.

Les heureux résultats obtenus en thérapeutique par l'emploi de l'air chaud sont bien connus de tous les médecins.

Mais vous savez que les différents appareils, employés jusqu'ici, par leur poids, leur volume, l'adjonction qui leur est nécessaire d'un moteur quelconque, par conséquent peu portatifs, sont d'un usage nécessairement restreint et ne peuvent guère être utilisés que par les spécialistes, et pour le traitement de régions étendues, thorax, abdomen, membres, etc.

C'est ce qui m'a amené à chercher et à créer, pour mon usage personnel, particulièrement en gynécologie, un dispositif simple qui permît l'application sur des surfaces restreintes ou d'un abord difficile, en gynécologie, odontologie, oto-rhinologie, dermatologie.

C'est ce petit appareil, que j'ai fait fabriquer chez Collin, que j'ai cru intéressant de vous présenter.

Il est une adjonction au thermo-cautère de Paquelin, auquel il emprunte sa pièce de platine incandescent, comme source de chaleur, et sa soufflerie.

Il est constitué par une enveloppe cylindrique emprisonnant le cautère de platine et la pièce qui le supporte, dans l'intérieur de laquelle ils se vissent, au moment de l'emploi.

La partie supérieure, mobile, est conique, et terminée par un tube fileté sur lequel se montent des embouts de longueur et de formes différentes.

L'air de la soufflerie, surchauffé par son double contact avec le platine incandescent, s'échappe par l'extrémité conique à une température supérieure à 225° centigrades, sans addition d'embout, et qui varie de 110 à 150° par l'addition des embouts suivant leur longueur et leur forme.

Ces températures peuvent évidemment être modifiées par le ralentissement de la soufflerie, ou l'éloignement de la partie traitée.

Déjà le Dr Jayle avait imaginé d'employer la chaleur dégagée par le cautère en platine, mais avec une soufflerie compliquée.

Mon appareil, très simple, d'un maniement facile, d'un très petit volume, permet à tout praticien non spécialisé d'appliquer l'air chaud dans sa pratique de ville et de cabinet.

Les différents embouts que j'ai fait fabriquer localisent l'action thermique sur une très petite surface, localisation éminemment favorable dans certains cas. Mais il en est d'autres où il faut agir sur une surface plane de quelque étendue, par exemple pour les ulcérations du col utérin, les plaques de pelade, d'herpès, de prurit, les ulcères variqueux, les hémorroïdes, etc. On serait alors obligé de promener sans arrêt le bec de l'appareil au-dessus de la région.

Pour obvier à cette difficulté, j'ai fait établir un ajutage aplati qui s'adapte, à frottement doux, aux autres embouts, et projette l'air surchauffé en nappe et en surface. En résumé, mon appareil est le complément naturel des grands appareils à air chaud pour les petites applications si nombreuses de la pratique courante.

DISCUSSION

M. BARDET. — Au nom de la Société, je remercie M. Navel d'avoir bien voulu lui présenter son intéressant appareil de production de l'air chaud, c'est un instrument très simple, portatif et très maniable. A ce titre il est certainement appelé à rendre des services au praticien, en lui permettant d'appliquer une méthode physiothérapique qui tend de plus en plus à se généraliser.

V. — Un cas de méningo-encéphalite syphilitique incurable par le mercure et considérablement amélioré par le dioxydiamidoarsénobenzol.

Par MM. MATHIEU-PIERRE WEIL et R. GIROUX.

La valeur thérapeutique, dans les états encéphalo-méningés, du dioxydiamidoarsénobenzol est actuellement à l'ordre du jour; elle a été l'objet d'une discussion récente à la Société clinique de médecine mentale (séance du 17 novembre 1913).

On sait que, lors de ses premières publications, EHRLICH considérait l'existence d'altérations du système nerveux comme une contre-indication à l'emploi du 606 ; et effectivement l'usage

de ce médicament, chez des individus indemnes de toute tare nerveuse, et à plus forte raison chez des sujets porteurs de lésions encéphalo-méningées, fut suivi parfois d'accidents sérieux, et même de mort. L'opinion d'EHRLICH nous apparaît cependant aujourd'hui comme trop rigoureuse : le fait ressort de maintes observations, entre autres de celles publiées par MARINESCO, BÉNARIO, WERTHER, BRAUN, BECK, MARCUS, DE LAPERSONNE, FLEMMING, MARIE et LÉRI, EMERY, MILIAN, SICARD, WECHSELMANN, etc., etc... Mais il n'en est pas moins vrai que c'est chez de tels malades qu'il convient de manier le dioxydiamidoarsénobenzol avec la plus extrême prudence.

Nous avons eu l'occasion d'observer une malade, atteinte d'accidents nerveux graves liés à une syphilis maligne relativement récente, qui bénéficia d'une façon remarquable du traitement arsénical. L'intérêt tout particulier de cette observation tient en grande partie à l'impuissance du mercure, non pas seulement à guérir, mais même à arrêter l'évolution du mal : et cependant ce médicament fut employé à dose élevée, d'une façon régulière, pendant un laps de temps considérable (13 mois). Son intérêt tient d'autre part à l'état particulièrement grave de la malade quand nous avons commencé l'emploi du 606, et à la rapidité des modifications qui se sont produites grâce à lui.

Notre malade, Mlle G..., artiste lyrique, âgée de 30 ans, était entrée, le 1er août 1913, à la Maison municipale de santé, section Féréol n° 15, dans le service de M. Brouardel, que l'un de nous avait l'honneur de suppléer. Elle était amenée dans un état de torpeur avancé, en proie à des crises épileptiformes subintrantes.

Cette malade semble avoir été en parfaite santé jusque il y a sept ans, où elle a contracté la syphilis (chancre de la grande lèvre), pour laquelle elle a été traitée dès le début par un médecin de Marseille. Il y a cinq ans, elle fut opérée d'un kyste de l'ovaire : des phénomènes broncho-pulmonaires assez graves, survenus à la suite de cette opération, ont immobilisé la malade pendant près d'un an.

Aucun accident n'ayant suivi le ou les accidents du début constatés à Marseille, la malade ne se soumit à aucun nouveau traitement jusqu'à il y a deux ans.

A ce moment apparurent des phénomènes d'amnésie très

discrets à vrai dire, mais qui obligèrent la malade à quitter le théâtre. Quelques mois plus tard, en juillet 1912, la malade tombait brusquement dans le coma, coma qui aurait duré trente-deux jours, et dont Mlle G... sortit hémiplégique du côté droit. L'amnésie d'autre part s'était accentuée. Une ponction lombaire décela à ce moment une lymphocytose marquée. Le professeur GAUCHER, qui vit alors la malade, porta le diagnostic de « méningite syphilitique ou paralysie générale au début ». Depuis ce moment, jusqu'à celui des derniers accidents pour lesquels nous avons été appelés à voir la malade, c'est-à-dire pendant treize mois, un traitement mercuriel intensif fut institué et régulièrement appliqué par notre collègue le Dr LÉVY-FRANKEL (1). Malgré ce traitement intensif, six mois après la première crise, une crise analogue survenait, qui dura une vingtaine de jours, et, trois mois après celle-ci, à Aix-les-Bains, une troisième, qui fut d'ailleurs très courte.

La crise que nous avons observée a débuté brusquement comme les précédentes. Sur les manifestations qui auraient pu la précéder, nous n'avons pu obtenir aucun renseignement précis. La malade semble avoir été prise brusquement d'épilepsie à type Bravais-Jacksonnien, localisée à gauche, et de coma. Elle fut transportée immédiatement à la Maison Dubois.

A l'examen, la malade apparaît subcomateuse, prostrée, ne répondant pas aux questions, apparemment absente, exécutant sans cesse des mouvements machinaux, maladroits, illogiques, regardant successivement, d'un air hagard, tel ou tel objet, ne prêtant attention à rien de ce qui se passe autour d'elle. Une interpellation forte et vive ne la fait pas sortir, même momentanément, de son état. Son seul acte logique consiste à chasser les mouches qui la gênent. Elle se retourne fréquemment et brusquement dans son lit, sans raison apparente, et pousse à intervalles rapprochés un murmure incompréhensible, plus ou moins prolongé. La malade présente une contraction rythmique, incessante, de la commissure labiale droite; de l'écume s'est écoulée à ce niveau, tachant la lèvre inférieure et le menton.

La malade présente d'autre part un syndrome d'hémiplégie

(1) Nous remercions notre collègue LÉVY-FRANKEL des renseignements qu'il a bien voulu nous donner sur cette malade.

droite : les membres supérieurs et inférieurs gauches restent, soulevés, dans la posture où on les a placés ; ceux du côté droit au contraire retombent lourdement sur le plan du lit. Au niveau de la face on constate une déviation des traits vers la gauche : les muscles du côté droit sont paralysés.

Les réflexes tendineux sont vifs des deux côtés, mais ceux du côté droit sont manifestement exagérés. Il existe de ce côté le signe de Babinski et le phénomène du clonus du pied.

Une inégalité pupillaire est manifeste, la pupille droite étant beaucoup plus étroite que la gauche. Ces pupilles ne paraissent pas irrégulières. Elles ne se contractent pas à la lumière, tandis qu'elles le font normalement à la distance : le signe d'Argyll-Robertson est indéniable.

Du côté de la sensibilité on note des troubles grossiers : en quelque lieu que l'on provoque une excitation cutanée, par quelque mode que ce soit, et quelle qu'en soit l'intensité, la malade ne perçoit rien ; il n'existe aucun mouvement de défense.

On constate l'existence de brûlures à la face entéro-interne des cuisses et à la face antérieure des avant-bras : elles sont liées à l'application de sinapismes faite en ville.

Il existe des pertes blanches abondantes. Rien n'est constaté d'anormal au cœur ni au poumon. La malade perd ses urines et ses matières. Les urines, recueillies par sondage, apparaissent légèrement albumineuses ; elles ne renferment pas de sucre.

L'état de cette malade est entrecoupé chaque jour de deux ordres d'accidents, d'une part de crises d'épilepsie Bravais-Jacksonnienne siégeant à droite, et débutant à la face, et d'autre part de crises d'excitation pendant lesquelles la malade crie, s'agite avec violence et se débat. Une surveillance attentive est indispensable.

L'examen du sang décèle une réaction de Wassermann très nettement positive vis-à-vis de l'antigène de Desmoulières, faiblement positive vis-à-vis de celui de Wassermann. Une ponction lombaire montre que le liquide céphalo-rachidien est très hypertendu, coulant en jet, qu'il est très albumineux, et extrêmement riche en lymphocytes (656 par mmc.). La réaction de Wassermann y est positive, plus fortement positive que dans le sang. Deux cobayes inoculés avec le liquide (10 cc. par la

voie intrapéritonéale), et sacrifiés deux mois plus tard, apparaissent indemnes de toute manifestation tuberculeuse.

On institue un traitement mercuriel intensif : du 18 août au 1er septembre la malade reçoit chaque jour 0,02 centigrammes de biiodure de mercure en injections, et prend d'autre part 2 à 4 grammes d'iodure de potassium.

Cependant aucune amélioration ne survient dans son état, la malade a journellement de deux à dix crises d'épilepsie jacksonnienne, et de multiples accès d'excitation. Elle est toujours absente, et gâteuse.

Devant l'échec du traitement iodo-mercuriel, et en présence de la situation désespérée, nous tentons le salvarsan : une première injection intraveineuse de 0 gr. 03 de néo-salvarsan (correspondant à 0,05 de salvarsan) est faite, le 4 septembre, à titre d'essai, afin de tâter la susceptibilité de la malade ; une seconde de 0 gr. 30 (dose correspondant à 0,20 de salvarsan) est faite le 13 septembre ; une troisième, de 0 gr. 90 (dose correspondant à 0 gr. 60 de salvarsan) le 20 septembre.

Dès la seconde injection un mieux se dessine : les crises d'épilepsie jacksonnienne et d'excitation cessent ; la malade devient continente de ses sphincters ; elle sort peu à peu de son coma. L'albuminurie du début ne peut plus être retrouvée.

Après la troisième injection l'amélioration est des plus manifestes : la malade redevient présente ; elle répond aux questions et ses réponses sont sensées ; elle qui ne reconnaissait personne reconnaît maintenant ceux qui l'entourent : on assiste à une transformation surprenante. Les phénomènes hémiplégiques s'atténuent parallèlement et disparaissent bientôt : seule l'exagération des réflexes tendineux du côté droit, et l'existence, de ce côté, du phénomène de la trépidation épileptoïde, témoignent de l'irritation du faisceau pyramidal. Le signe de Babinski, qui existait précédemment du côté droit, ne peut plus être mis en évidence. La sensibilité cutanée est normale. Toutefois les phénomènes pupillaires ne se modifient pas.

De son coma la malade sort avec un certain degré d'aphasie motrice : elle comprend le sens des mots qu'on lui dit ou dont on lui montre la transcription écrite, reconnaît les objets qu'on lui présente, mais a de la difficulté à en trouver le nom. Elle

emploie fréquemment un mot pour un autre, souvent après une certaine hésitation qui en traduit la recherche ; mais elle perçoit instantanément son erreur. Quand on lui montre un objet et qu'on le dénomme d'un mot qui n'est pas le sien, elle comprend que l'on essaye de l'induire en erreur, et refuse le mot proposé.

Ces phénomènes, très accentués dans les jours qui suivirent son état de coma, s'atténuèrent lentement et progressivement par la suite.

Une nouvelle injection de 0 gr. 90 de néo-salvarsan (dose correspondant à 0,60 de salvarsan) est faite le 29 septembre. Le 13 octobre elle quitte la maison Dubois dans un parfait état général, très lucide ; son hémiplégie a totalement disparu, mais les réflexes tendineux du côté droit sont toujours un peu vifs et le clonus du pied peut être provoqué de ce côté. La sensibilité cutanée est normale. La malade trouve les mots nécessaires à la conversation ; elle a cependant parfois besoin de les chercher ; mais il existe toujours une difficulté à trouver le nom d'un objet présenté inopinément.

Le seul incident que nous ayons observé à la suite de ces injections arsénicales est l'existence de diarrhée et de douleurs abdominales très marquées, liées sans doute à un certain degré d'irritation intestinale par l'élimination de l'arsenic. Ces phénomènes disparurent rapidement après la cessation du traitement.

Depuis le 1er novembre, notre malade est hospitalisée dans le service du professeur ALBERT ROBIN, dont l'un de nous a l'honneur d'être le chef de clinique adjoint. Nous avons continué à lui faire de temps à autre quelques injections de néo-salvarsan : 0,45 le 4 novembre, 0,70 le 12 novembre, 0,90 le 21 novembre (doses exprimées en néo-salvarsan).

Parallèlement l'amélioration s'est poursuivie : elle a porté sur les phénomènes liés à l'irritation du faisceau pyramidal (l'exagération des réflexes tendineux et le clonus du pied qui existaient au côté droit ont actuellement disparu), et sur les phénomènes d'ordre aphasique : si la malade, lorsqu'elle est impressionnée par un auditoire auquel elle n'est pas habituée, présente parfois encore une certaine difficulté à trouver le mot correspondant à l'objet qu'on lui montre, elle le fait correctement et parle parfaitement lorsqu'elle n'es pas émotionnée.

La mémoire n'est pas encore entièrement revenue, mais elle tend à s'améliorer; toutefois nous doutons fort que la malade soit actuellement en état de reprendre ses occupations antérieures d'artiste lyrique. Enfin, il existe chez cette femme un symptôme qui ne s'est en rien modifié sous l'influence du traitement : le symptôme pupillaire. L'inégalité est restée ce qu'elle était avant le traitement, et le signe d'Argyll-Robertson est toujours chez elle des plus manifestes.

Une ponction lombaire faite le 20 novembre, et une nouvelle ponction le 5 décembre ont montré l'existence d'un liquide céphalo-rachidien clair, très légèrement hypertendu, qui est encore fortement hyperalbumineux, mais dont la lymphocytose, bien que persistante, s'est considérablement modifiée : au lieu des 656 lymphocytes par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien que nous avions observés lors des accidents d'août dernier, il n'en existe plus maintenant que 40. Il semble donc que, ainsi que l'ont prétendu certains auteurs, et tout particulièrement MM. MILIAN et LÉVY-VALENSI (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1911, t. I, p. 707), MM. ACHARD et G. DESBOUIS (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1912, t. II, p. 559), la lymphocytose céphalo-rachidienne soit susceptible, au cours de la méningite syphilitique chronique, de diminuer dans de très notables proportions sous l'influence du dioxidiamidoarsénobenzol. La réaction de Wassermann est restée positive dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

En résumé, chez une femme de 38 ans, syphilitique depuis 7 ans, des accidents nerveux graves ont débuté il y a 17 mois. Le mercure n'a pas enrayé leur évolution. La malade se présente à nous en août dernier, comateuse, hémiplégique, gâteuse, subdélirante à certains moments, et en proie fréquemment à des crises d'épilepsie bravais-jacksonnienne. Le traitement mercuriel fut impuissant à atténuer ces accidents. Le traitement par l'arsénobenzol, institué en désespoir de cause, fit merveille : instantanément, en quelque sorte, la malade, grâce à lui, sortit de son coma ; l'hémiplégie, le délire, l'incontinence des sphincters disparurent en quelques jours. Mais d'autres symptômes, plus profondément ancrés, ne s'améliorèrent que plus lentement : les troubles des réflexes tendineux, un certain degré d'aphasie mo-

trice qui s'était installée à la suite du coma, et l'amnésie, de date plus ancienne. Les deux premiers symptômes ont déjà disparu toutefois, et le troisième tend à s'améliorer. Par contre, les troubles pupillaires (inégalité des pupilles et signe d'Argyll-Robertson) apparaissent inaccessibles à la thérapeutique.

Notre malade n'est donc pas « guérie » : d'ailleurs la persistance d'hyperalbuminose et de lymphocytose céphalo-rachidienne nous le démontre surabondamment : mais nous pensons avoir rendu service à cette malade en lui appliquant le médicament d'Ehrlich, et nous croyons apporter aux partisans de l'emploi du dioxydiamidoarsénobenzol dans les états méningo-encéphaliques d'origine syphilitique la force d'un fait qui nous paraît d'autant plus concluant que le traitement iodo-mercuriel, institué intensif et prolongé, s'était montré totalement impuissant.

Discussion.

M. Bardet. — Le travail que M. Mathieu-Pierre Weil a bien voulu nous apporter est fort intéressant, car il s'agit d'une observation assez rare et d'un cas particulièrement grave puisque désespéré, dans lequel le traitement a procuré des résultats on ne peut plus favorables. L'auteur nous dit bien, en faisant ses réserves, que la malade ne peut pas encore être considérée comme guérie parce que certains signes montrent que l'infection persiste encore; mais c'est déjà énorme de la voir vivante, et rien n'empêche d'espérer qu'une reprise du traitement permettra d'obtenir des résultats définitifs.

Ce qui m'intéresse particulièrement dans la communication, et ce qui mérite certainement d'étre relevé, c'est que les doses qui ont permis d'arriver à obtenir presque une résurrection chez le sujet, ont été relativement faibles, la dose maxima injectée, après avoir débuté par des doses très faibles, n'a jamais dépassé 60 centigrammes.

Ce fait démontre que, dans la thérapeutique de la syphilis, on peut obtenir des résultats en maniant le médicament d'Ehrlich avec prudence ; c'est d'ailleurs la tendance moderne et il y a lieu de s'en féliciter. Je remarquerai également à ce propos que les injections huileuses de néo-salvarsan, et même les injections

rectales de ce produit, permettent de les obtenir aussi bien, sinon aussi rapidement que par l'injection intraveineuse, et on sait tous les risques opératoires de cette méthode, quand elle n'est pas pratiquée par des personnes suffisamment expertes. On ne saurait trop encourager l'utilisation de la voie rectale ou de l'injection intramusculaire, toutes les fois que une intervention rapide n'est pas rigoureusement nécessaire.

En terminant ces quelques observations, je pense être l'interprète de tous mes collègues en remerciant M. MATHIEU-PIERRE WEIL du très intéressant travail qu'il nous a apporté ; il y fait preuve de grandes qualités de clinicien, et ce travail de candidature est d'un bon augure pour la collaboration qu'il sera un jour capable d'apporter à la Société lorsqu'il en fera partie.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique chirurgicale.

Résultats immédiats et éloignés de l'opération combinée dans le cancer du rectum — MM. A. CHALLIER et E. PERRIN publient sur ce sujet, dans le *Lyon Chirurgical* (1er fév. et 1er mars 1913) un travail des plus intéressants dont voici, d'après la *Presse Médicale*, les points essentiels :

Les auteurs entendent par opération combinée dans le cancer du rectum tous les procédés dans lesquels, aux manœuvres habituelles par la voie basse (périnéale, vaginale, transanale, coccygienne ou sacrée), le chirurgien a adjoint des manœuvres abdominales, mais des manœuvres de libération, de mobilisation, d'abaissement. Ces opérations peuvent être divisées en deux groupes : des amputations du rectum, sphincter compris, et des résections dans lesquelles on suture le côlon abaissé au sphincter conservé.

CHALLIER et PERRIN ont étudié les résulats de ces opérations sur 189 observations déjà publiées ou inédites qu'ils ont recueillies

Ils considèrent comme morts opératoires toutes celles qui

surviennent avant la cicatrisation complète de la plaie, sauf les morts accidentelles, ou par récidives ou par métastases même précoces. Dans ces conditions, la mortalité opératoire est de 44,59 p. 100.

Cette mortalité est moindre chez la femme : 31,25 p. 100 contre 52,33 p. 100 chez l'homme. Elle a son minimum entre 30 et 50 ans pour augmenter au-dessous et au-dessus de cet âge.

L'amputation a donné une mortalité de 42,85 p. 100 ; la résection 43,54 p. 100. La cause de beaucoup la plus fréquente des morts post-opératoires a été l'infection.

Sur 125 opérations dont l'observation a été suivie suffisamment longtemps, on a constaté la guérison au delà de 3 ans dans 16,8 p. 100 des cas. Ce résultat est encore meilleure chez la femme (27,27 p. 100) et meilleur entre 30 et 50 ans.

Dans l'amputation, la guérison après 3 ans a été de 22 p. 100 : dans la résection de 11,11 p. 100.

Les récidives à la suite des opérations combinées sont beaucoup moins fréquentes que dans les autres méthodes (19,48 p. 100 seulement). Elles sont plus fréquentes chez la femme, probablement en raison de la moindre mortalité opératoire chez celle-ci. Leur date d'apparition 'a varié de 3 mois à 5 ans et 7 mois. Les métastases semblent également moins fréquentes que dans les autres procédés opératoires.

Quant aux résultats fonctionnels dans la résection, ils sont les suivants : presque toujours la continence fut parfaite, immédiatement ou dans quelques cas après autoplastie ; dans 3 cas, on nota une sténose légère. Dans 3 autres cas, il y eut de l'incontinence ; mais elle ne tenait pas à un trouble de l'innervation du sphincter, même lorsqu'on avait sacrifié le coccyx et la dernière vertèbre sacrée ; elle tenait à la nécrose par ischémie du bout colique abaissé.

Le Gérant : O. DOIN.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 17, RUE CASSETTE

THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Traitement de la tuberculose rénale, Indications et résultats comparés des traitements médicaux et chirurgicaux (*suite et fin*),

Par H. Pater,
Ancien chef de clinique de la Faculté.

B. Traitement chirurgical.

Le *traitement chirurgical* de la tuberculose du rein, ou pour être plus précis, de la tuberculose ulcéro-caséeuse du rein, ne compte plus guère, à l'heure actuelle, qu'une seule opération, la néphrectomie. C'est elle que tous les auteurs, et dans tous les pays, choisissent et recommandent.

La *néphrotomie*, autrefois employée, n'a jamais donné que des résultats imparfaits ou mauvais comme en témoigne la statistique d'Hartmann (pour 24 cas de néphrotomie, 5 améliorations). Pousson pense justement qu'à l'heure actuelle la néphrotomie ne peut être considérée que comme une opération d'absolue nécessité, dans des cas où la suppuration rénale est abondante, l'état général mauvais, et où, grâce à elle, on espère relever le malade snffisamment pour faire ultérieurement une néphrectomie.

C'est *la néphrectomie* qui est, sans discussion possible, l'opération de choix. Les résnltats qu'elle donne ne sont niés par aucun observateur, et les belles statistiques d'Israel au congrès de Vienne 1911, de Legueu et Chevassu au congrès de Rome de 1912, de Bœckel (1912), ainsi que le récent et remarquable rapport de L. Bernard et Heitz-Boyer au congrès d'urologie de Paris, confirment tout le bien que disait, il y a dix ans déjà, Albarran, d'une opération dans laquelle se résumerait pour beaucoup tonte la thérapeutique

utile de la tuberculose rénale. Voyons ces résultats tels que les rapportent MM. Bernard et Heitz-Boyer dans leurs travaux (1).

Quelle est d'abord la *gravité de la néphrectomie ?* La mortalité totale comprend dans les statistiques la mortalité opératoire, immédiate, et la mortalité éloignée.

La *mortalité opératoire* est réellement faible; elle a considérablement diminué en ces dernières années, grâce surtout à l'emploi de méthodes nouvelles de diagnostic et de procédés permettant de connaître la valeur exacte du rein opposé. Si l'on prend les statistiques personnelles de ces dernières années, on trouve une mortalité opératoire allant de 1,6 (Suter) (2), voire même 0 (Le Fur), jusqu'à 13 (Lichtenstern, Chevassu) et même 15 (Nicolitch).

Trois grandes statistiques donnent les mortalités suivantes: celle d'Israël (1911) portant sur 1.023 cas, donne 12,9 p. 100 de morts opératoires, y compris les morts survenues dans les six mois consécutifs à l'opération, ce qui n'est déjà plus une mortalité opératoire véritable. La statistique de Legueu et Chevassu (1912) donne le chiffre meilleur, et sans doute plus exact, de 6,1 comprenant toutes les morts survenues dans le premier mois après l'opération. Enfin Bœckel (1912) a réuni dans une grande statistique 2.289 cas avec une mortalité de 5,8 p. 100, voisine de la précédente. De toutes les statistiques, MM. Bernard et Heitz-Boyer concluent que la mortalité opératoire de la néphrectomie dans la tuberculose rénale est comprise entre 1 et 6 p. 100, chiffres qui *confèrent à cette intervention une bénignité remarquable, une des plus précieuses de la chirurgie viscérale.*

La *mortalité éloignée*, dont les causes sont diverses, est aussi intéressante à connaître. D'après les statistiques individuelles et les grandes statistiques globales des auteurs

(1) Rapport au *Congrès d'urologie de Paris* et *Journal méd. français*, novembre 1912.

(2) *Société des médecins de Bâle*, mai 1912.

précédents, on voit que cette mortalité est d'environ 15 p. 100.

En somme, la *mortalité totale*, immédiate et éloignée, atteint les chiffres de 16 à 21 p. 100, avec cette particularité intéressante, déjà signalée par Israel, qu'elle est plus considérable chez les hommes (22 p. 100) que chez les femmes (11 p. 100). Les décès tardifs se font surtout dans la seconde année (Israel), ou dans la première année (Leguen et Chevassu) : « Toute néphrectomie par tuberculose rénale, disent ces derniers, qui dépasse une année de survie, ne court plus que d'assez faibles risques. » Et encore : « Ceux qui dépassent deux ans après l'opération, dit Israel, ont plus de la moitié de chances de conserver la guérison. » Les causes de ces décès tardifs sont multiples : localisations diverses de tuberculose chronique, affections rénales, processus tuberculeux miliaires, etc... se partagent les décès. Quoi qu'il en soit, on peut dire avec L. Bernard et Heitz-Boyer que la néphrectomie soustrait à la mort les 4/5 des malades environ.

Mais quels sont les *succès de la néphrectomie?* Il ressort de toutes les statistiques que la moitié environ des opérés survivants sont complètement guéris, n'ont ni pus ni bacilles dans l'urine, ni lésions vésicales, et jouissent d'un retour parfait à la santé : « *Un quart des opérés meurt; un quart des opérés n'est qu'incomplètement guéri; la moitié des opérés est guérie complètement* » (Legueu et Chevassu). En analysant les faits de plus près, ainsi que l'ont fait avec précision MM. Bernard et Heitz-Boyer, on peut dire : que les lésions vésicales s'améliorent grandement ou guérissent après la néphrectomie, que cette opération guérit aussi les lésions légères du rein opposé, que d'autres foyers de tuberculose peu profonds, peu vivaces, parfois même pulmonaires, sont souvent amendés par l'intervention chirurgicale (Albarran, Krönlein), que l'état général des opérés s'améliore et que leur poids augmente, souvent de façon considérable.

Si on ajoute à ces résultats divers que l'existence d'un rein unique ne nuit pas à la résistance des sujets aux infections, aux intoxications, aux traumatismes chirurgicaux et autres, aux anesthésiques, que les grossesses sont possibles chez les néphrectomisées, au point que la statistique d'Israel mentionne 29 parturientes néphrectomisées avec 37 accouchements normaux contre 3 avortements seulement, on comprend les louanges adressées à la néphrectomie, les éloquents plaidoyers faits en sa faveur, et le nombre considérable d'urologues qui en proclament la supériorité sur toute autre thérapeutique.

C'est qu'en effet les partisans de la néphrectomie ont dressé un réquisitoire implacable contre le traitement médical de la tuberculose du rein. Bien que nous ne puissions entrer dans le détail des griefs faits à ce traitement, et des discussions passionnées survenues entre partisans des deux méthodes adverses, nous voulons dire rapidement les arguments des uns et des autres, tels qu'ils ressortent par exemple des publications de MM. L. Bernard et Heitz-Boyer d'une part, Le Fur, Castaigne surtout d'autre part (congrès d'urologie de 1912, *Monde médical. Journal médical français* etc...).

C. Critique et indications des traitements médicaux et chirurgicaux.

Voici les arguments principaux opposés au traitement médical par MM. Bernard et Heitz-Boyer, ainsi que les réponses faites à leurs critiques. Pour ces auteurs, le *traitement médical classique est dépourvu de toute valeur :* ni le traitement hygiéno-diététique, ni les agents médicamenteux, ni les cures marines ou hydro-minérales, ni l'héliothérapie n'ont réellement guéri de cas de tuberculose rénale. Quant aux médications spécifiques, tuberculines, sérums, corps immunisants de Spengler, les statistiques ont donné en gros 27 à 33 p. 100 de guérisons (Mantoux, Legueu et Chevassu).

Mais les observations de ces statistiques ne seraient, selon L. Bernard et Heitz-Boyer, ni suffisamment étudiées, ni justement interprétées, et les chiffres précédents avec la valeur qu'on leur donne seraient inacceptables.

Ces deux auteurs se livrent à une critique sévère, évidemment peu bienveillante, des observations de soi-disant guérisons obtenues par les diverses médications spécifiques, et finissent par conclure que ces guérisons, sauf peut-être une d'entre elles (obs. de Karo) ne sont pas de vraies guérisons. Elles ne sont pas complètes; elles ne sont pas vérifiées dûment par le cathétérisme témoignant du réel et bon fonctionnement du rein qu'on prétend guéri; elles peuvent, dans certains cas, être dues seulement à l'exclusion spontanée du rein tuberculeux par auto-néphrectomie pour ainsi dire; ou elles représentent seulement des périodes de rémission, d'ailleurs parfois très longues de la maladie, ainsi qu'en peut présenter la tuberculose du rein en dehors de tout traitement. Les observations de M. Castaigne elles-mêmes n'échappent pas à ces critiques sévères, qui reprochent même aux partisans du traitement médical de ne publier que leurs succès, et affirment qu'il n'existe pas de cas de guérisons anatomiques du rein tuberculeux par les médications spécifiques, mais seulement des améliorations et des guérisons apparentes.

Vu le petit nombre de succès opposés aux échecs de ces médications, étant donné que le traitement médical impuissant permet l'évolution de la tuberculose et diminue ainsi, par le temps perdu qui s'écoule, les chances de guérison données par une néphrectomie précoce, ces mêmes auteurs ne craignent pas de conclure en ces termes : « Nous croyons donc pouvoir conclure que c'est sur des apparences et des exagérations que l'on a fondé le renouveau de réputation du traitement médical de la tuberculose rénale, dont on ne saurait trop, dans l'intérêt des malades, proclamer l'inefficacité. » (*Monde médical*, *loc. cit.*)

M. Castaigne a très éloquemment relevé ces dures critiques et élevé la voix en faveur du traitement médical moderne de la tuberculose du rein. Il déclare, dans le *Journal médical français*, que l'analyse des observations de traitements médicaux heureux faite par MM. Bernard et Heitz-Boyer lui semble d'une excessive sévérité, et que les conclusions diverses de ces auteurs ne lui paraissent pas toujours justes et impartiales.

C'est ainsi, par exemple, qu'il n'est pas juste de comparer des statistiques comme celles de Castaigne, comprenant tous les cas traités indistinctement, les bons, les mauvais, les plus détestables même, avec les statistiques brillantes fournies par la néphrectomie précoce. Ici, il ne s'agit que de malades atteints de tuberculose d'un seul rein, les seuls opérables, tandis que là se trouvent comprises toutes les tuberculoses rénales, et surtout celles qui sont inopérables, en raison de leur bilatéralité ou de leur gravité. Sur les 112 malades de la statistique de Castaigne, il y en avait 80 que les chirurgiens avaient refusé d'opérer, parce que les deux reins étaient malades, ou parce qu'il existait de la tuberculose généralisée concomitante; il y en avait 22 autres inopérables, parce qu'on leur avait déjà enlevé un rein tuberculeux. Il ne restait donc que dix malades dans la même situation que ceux auxquels la néphrectomie est proposée. Or, ces dix malades ont fourni, par le traitement médical, quatre guérisons et six améliorations. Pour les 102 autres, il y a eu 8 guérisons, 22 améliorations nettes et progressives, au point que « l'on est en droit d'escompter la guérison », 30 améliorations partielles, résultats d'ensemble qui sont loin d'être négligeables, étant donné qu'on les obtient chez des malades atteints gravement.

A côté de cette argumentation, il faut faire place aux travaux intéressants de M. Péchère, de Bruxelles. Les chirurgiens, lorsqu'ils parlent de tuberculose rénale, visent uniquement la tuberculose ulcéro-caséeuse. C'est là, pour-

M. Péchère, une erreur. Il n'existe pas, dit cet auteur, une ligne de démarcation absolue entre la tuberculose miliaire granulique, ou médicale, et la tuberculose infiltrée ou chirurgicale. Il existe, au contraire, entre les formes extrêmes, une série d'aspects cliniques intermédiaires. Or, ces « néphrites tuberculeuses » étudiées par Péchère dès 1903, par Jousset, Bernard et Salomon, Castaigne et Lavenant, etc., doivent être recherchées avec soin, si l'on veut dépister de très bonne heure la tuberculose rénale. Leur traitement est essentiellement médical, leur guérison possible et réelle, en sorte que pour von Péchère la tuberculose rénale est, au début, parfaitement guérissable par le traitement médical, et ce n'est que plus tard, à mesure que l'affection est anatomo-pathologiquement plus profonde et plus grave, que ce traitement est moins indiqué et doit céder le pas au traitement chirurgical.

Ces diverses argumentations, les protestations vigoureuses de M. Le Fur qui affirme l'existence, par le traitement médical des tuberculoses du rein, de guérisons cliniques, et (ce que niaient L. Bernard et Heitz-Boyer) de guérisons anatomiques, quelques autres travaux encore, nous permettent de poser quelques *conclusions* provisoires auxquelles il semble prudent et juste d'aboutir.

1° Les indications *absolues de la néphrectomie* sont les suivantes (Le Fur, Castaigne, Robin) :

a) Quand il y a pyonéphrose, rétention, poussées fébriles à hautes températures, douleurs rénales plus ou moins vives, à caractères paroxystiques;

b) Quand il existe une cystite intense avec douleurs vives, et mictions très fréquentes rendant la vie insupportable;

c) Quand il survient de graves complications, telles que hématuries rebelles, calculs associés, infections secondaires intrarénales ou périrénales;

d) Quand, malgré un traitement médical attentif et persévérant de six mois, l'état général s'aggrave, avec amaigrissement progressif. « Le tuberculeux rénal qui maigrit doit être opéré » (Castaigne);

e) Quand l'activité fonctionnelle du rein malade est diminuée de plus de moitié.

2° Les indications *du traitement médical* sont les suivantes :

a) Quand la lésion est bilatérale;

b) Quand une néphrectomie a déjà été pratiquée sur l'autre rein;

c) Quand la lésion est inopérable à cause de la multiplicité des lésions tuberculeuses (tuberculoses polyviscérales);

d) Quand, après une néphrectomie antérieure, il reste à traiter des lésions urétrales, vésicales, génitales, ou des lésions commençantes du rein opposé.

e) Quand, l'affection étant diagnostiquée à son début, on peut espérer la guérir sans enlever le rein. C'est cette dernière indication contre laquelle s'élèvent surtout les partisans exclusifs du traitement chirurgical.

3° Cas discutables.

Il existe des cas discutables. C'est lorsqu'il existe une pyurie rénale avec bacilles constatés, accompagnée ou non d'hématurie, de cystite, mais alors que la séparation des urines indique un fonctionnement suffisant de l'un des reins. Dans ces cas, les chirurgiens concluent formellement à l'intervention. M. Castaigne et avec lui M. A. Robin pensent que, si la chose est matériellement possible, il faut, dans ces cas, instituer un traitement médical à la fois général et spécifique. C'est seulement si l'institution de ce traitement est impossible, ou si son application n'entraîne pas, au bout de six mois, d'amélioration, ou encore s'il apparaît en cours de traitement une aggravation des symptômes ou des

complications nouvelles, que le traitement chirurgical sera appliqué sans retard.

Enfin, il est juste de remarquer avec M. Castaigne que, même dans les cas où la néphrectomie doit être faite, le traitement médical peut et doit rendre de réels services, « puisqu'il a tendance à s'opposer à la localisation sur l'autre rein et à l'envahissement de l'organisme par la tuberculose. Ces deux complications, qui étaient toujours à redouter à la suite de la néphrectomie pour tuberculose rénale, deviendront de moins en moins fréquentes, lorsqu'il sera classique, dans tous les cas où le traitement chirurgical aura paru indispensable, de le combiner toujours avec une thérapeutique médicale bien comprise (Castaigne, Défense du traitement médical de la tuberculose rénale, *loc. cit.*).

Ces conclusions sans doute sont provisoires. Les applications des traitements médicaux spécifiques ont besoin d'être multipliées, et leurs résultats observés à longue échéance. Ces traitements même n'ont pas dit leur dernier mot, loin de là, et dans la suite les plus âpres partisans de la néphrectomie seront peut-être appelés à changer totalement d'opinions. Du moins, à l'heure actuelle, le traitement médical a tendance à être réhabilité vis-à-vis de la tuberculose rénale, dans son ensemble, et ceux qui l'utilisent suivant les indications convenables affirment n'avoir pas eu à s'en repentir.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 24 DÉCEMBRE 1913.
Présidence de M. EDG. HIRTZ.

A propos du procès-verbal.

I. — Méningites syphilitiques et salvarsan,
par MM. JEANSELME, P. CHEVALLIER, VERNES
et MARCEL BLOCH.

M. JEANSELME. — L'intéressante communication de MM. MATHIEU-PIERRE WEIL et R. GIROUX sur un cas de méningo-encéphalite syphilitique améliorée par le 606, me fournit l'occasion d'exposer les recherches que je poursuis sur le même sujet depuis plus de trois ans.

Avec la collaboration de MM. P. CHEVALLIER, VERNES et MARCEL BLOCH, j'ai traité systématiquement par la méthode d'EHRLICH, depuis le mois de septembre 1910, tous les syphilitiques atteints de lésions méningées qui sont entrés dans mon service.

Le mémoire, que j'ai publié avec M. P. CHEVALLIER, en 1912, sur les *Méningopathies syphilitiques secondaires*, *cliniquement latentes* (1) contenait déjà neuf observations de syphilitiques à localisations méningées que nous avions soumis au traitement par le salvarsan. Depuis lors, le nombre des cas de syphilis nerveuse auxquels nous avons appliqué le méthode d'EHRLICH s'est considérablement accru.

Je n'ai pas l'intention d'entrer dans le détail des faits. Je me bornerai dans cette note à mentionner les résultats généraux que nous avons obtenus.

Contrairement à l'opinion première d'EHRLICH, le 606 peut être injecté, sans danger, aux sujets atteints de méningite syphi-

(1) E. JEANSELME et P. CHEVALLIER. *Revue de médecine*, mai, juin, juillet et août 1912. Voir, en particulier, le chapitre intitule : *Essai de traitement des méningites secondaires par le dioxydiamidoarsénobenzol.*

litique. Sans doute, il faut manier ce médicament avec prudence, car son action sur les méninges peut se manifester par un accroissement passager de la leucocytose et de la teneur en albumine du liquide céphalo-rachidien. En aucun cas, nous n'avons eu à déplorer d'accident. Un seul de nos malades a succombé, au cours du traitement, à une complication toute fortuite : un érysipèle de la face.

Quant aux autres, certains n'ont tiré qu'un faible bénéfice de l'emploi du 606, parce que le traitement n'a pas été suivi avec méthode et continuité; d'autres ont été manifestement améliorés; quelques-uns mêmes peuvent être considérés comme guéris, et par là nous entendons, non pas seulement la *guérison apparente objective* et *clinique*, mais la *disparition totale des signes d'activité qui ne peuvent être mis en évidence que par la ponction lombaire*. Avant de prononcer ce mot de guérison, il faut s'être assuré, par des examens périodiques, que le Wassermann du liquide céphalo-rachidien reste constamment négatif, que sa teneur en éléments cellulaires et en albumine est redevenue et se maintient normale.

Ces préliminaires posés, je citerai, à titre d'exemples, quelques cas qui montrent bien l'action du 606 sur la syphilis des méninges.

Une femme entre dans mon service avec tous les signes d'une méningite aiguë de la période secondaire. Il s'agit de cette forme bruyante qui fut longtemps confondue avec la méningite tuberculeuse. Le liquide céphalo-rachidien contient 96 éléments par millimètre cube. La température, prise le soir de l'entrée, est de 39°6; le lendemain matin, elle est tombée à 37°3, mais le même jour, à 2 heures et demie, elle est remontée à 39°4.

Une injection intraveineuse de 15 centigrammes de salvarsan est faite à 3 heures. Bientôt la température atteint 40°5, mais à minuit elle était tombée à 36°2. Depuis lors la température s'est maintenue normale. Une injection de 606 peut donc couper la fièvre symptomatique de la méningite syphilitique (1).

Mais le 606 n'agit pas que sur la fièvre, il peut enrayer l'en-

(1) E. Jeanselme. Etude sur la fièvre consécutive à une première injection de salvarsan (avec la collaboration de MM. P. Chevallier, Vernes et Marcel Bloch). *Soc. franç. de Dermat. et de syphiligraphie*, 5 déc. 1912.

semble des manifestations de la syphilis méningée. Une femme, en période de roséole, se plaint d'une céphalée qui augmente graduellement et devient très intense. Le liquide céphalo-rachidien contient 15 éléments par millimètre cube, et le Wassermann du sang est pleinement positif. En raison de cette évolution menaçante, je décide de recourir au salvarsan. Une série de six injections intraveineuses, à doses croissantes, la première de 15 centigrammes, les dernières de 0 gr. 40 à 0 gr. 50, sont échelonnées sur une durée d'un mois. Elles ont eu le plus heureux effet et la céphalée s'est dissipée quelques heures après la première injection. L'action thérapeutique sur la réaction méningée, quoique évidente, a été beaucoup moins rapide. Avant le traitement par le 606, le liquide céphalo-rachidien contenait 15 éléments par millimètre cube. Après la quatrième injection de 606 (soit 1 gr. 30 injectés en quinze jours), le nombre des éléments n'est plus que de 9,2 par millimètre cube. Il tombe à 6,5 après la sixième injection, alors que la malade a reçu, en tout, 2 gr. 20 de salvarsan en un mois.

Il est intéressant de constater que le Wassermann du sang est resté positif et irréductible malgré un traitement intensif. J'ai déjà insisté avec M. VERNES sur la difficulté d'abaisser la réaction de Wassermann dans le sang chez les syphilitiques qui ont une réaction méningée notable (1).



En 1912, M. P. CHEVALLIER et moi, après avoir commenté les 9 observations de syphilitiques atteintes de méningite que nous avions traitées par le salvarsan, nous arrivions aux conclusions suivantes :

« Le 606 guérit difficilement les méningites syphilitiques. *Mais il les guérit*, si l'on prend comme critérium de la guérison la disparition de la lymphocytose. Il les guérit *à condition de répéter les injections*. Par la lecture des observations précédentes, on arrive à cette conclusion que nos échecs thérapeutiques sont dus à un traitement mal conduit, discontinu et trop timide » (p. 647).

(1) E. JEANSELME et A. VERNES. De la réaction de Wassermann appliquée au traitement de la syphilis. *Paris médical*, mars 1912.

Depuis lors, avec MM. VERNES et MARCEL BLOCH, j'ai perfectionné ma technique qui consiste à employer des doses moyennes et à les multiplier de manière à éviter l'intolérance sans nuire à l'effet thérapeutique. Chaque semaine, le malade reçoit de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 de salvarsan en injection intraveineuse, jusqu'à ce que le Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien soit négatif, jusqu'à ce que la teneur en leucocytes et en albumine de ce liquide soit revenue à la normale. En poursuivant sans trêve le traitement, sous le contrôle de la ponction lombaire, il est possible de guérir les lésions méningées de la syphilis. Cette conviction découle de l'observation même des faits. Il me suffira d'en citer quelques-uns.

OBSERVATION I. — Fraiss... 22 ans.

Début de la syphilis en septembre 1911.

Octobre 1911. — Roséole. Wassermann positif 3 injections 0 gr. 40 de salvarsan.

Novembre 1911. — Céphalée. Rachialgie.

21 Janvier 1912. — Ponction lombaire, 858 lymphocytes. Wassermann du liquide céphalo-rachidien positif.

Février-mars 1912. — 5 injections 0 gr. 30 de salvarsan.

23 Mars 1912. — Ponction lombaire, 10,8 lymphocytes. Wassermann du liquide céphalo-rachidien négatif.

4 Avril 1912. — Wassermann du sang positif.

Juin 1912. — 5 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

20 Juin 1912. — Ponction lombaire : quelques lymphocytes.

Juin-juillet 1912. — 5 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

Septembre 1912. — Wassermann du sang négatif.

Novembre 1912. — Ponction lombaire, pas de lymphocytes Pas d'albumine. Wassermann négatif.

Mai 1913. — Wassermann du sang négatif.

Octobre 1913. — Wassermann du sang négatif.

En résumé : *Méningite syphilitique secondaire. La guérison n'est obtenue qu'au bout de quatorze mois, après 18 injections intraveineuses de salvarsan (total 7 gr. 20).*

OBS. II. — Marie Fas... 38 ans.

Début de la syphilis en mars 1910.

En novembre 1910. Céphalée, asthénie, ponction lombaire, 500 leucocytes par millimètre cube, albumine en grande quantité.

26 Novembre 1910. — Injection 0 gr. 40 de salvarsan.

2 Décembre 1910. — Ponction lombaire, 48 leucocytes, albumine augmentée.

9 Décembre 1910. — Ponction lombaire, 94 leucocytes.

8 à 10 Décembre 1910. — 2 injections de 0 gr. 30 de salvarsan.

18 Décembre 1910. — Ponction lombaire, 41 leucocytes. Albumine augmentée.

23 Décembre 1910. — Ponction lombaire, 90 leucocytes.

12 Janvier 1912. — Ponction lombaire, 27 leucocytes.

4 Mars 1912. — Ponction lombaire, 16 leucocytes.

10 Octobre 1912. — Injection de 0 gr. 50 de salvarsan.

11 Octobre 1912. — Ponction lombaire, 50 leucocytes.

19 Octobre 1912. — Ponction lombaire, 22 leucocytes.

28 Octobre 1912. — Ponction lombaire, 18 leucocytes.

6 Novembre 1912. — Ponction lombaire, 10 leucocytes.

8 Novembre 1912. — Injection de 0 gr. 30 de salvarsan.

9 Novembre 1912. — Ponction lombaire, 4,5

15 Novembre 1912. — Ponction lombaire, 8. Injection de 0 gr. 30 de salvarsan.

18 Décembre 1912. — Ponction lombaire, 4,3.

Novembre 1912. — Céphalée. Ponction lombaire. Lymphocytes, 7. Albumine augmentée.

Novembre-décembre 1912. — Wassermann du sang négatif. 6 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

27 Février 1913. — Lymphocytes, 1. Ponction lombaire. Albumine normale. Wassermann du liquide céphalo-rachidien négatif. Wassermann du sang négatif.

En résumé : *Méningite syphilitique secondaire, guérison obtenue au bout de deux ans et demie avec 13 injections de salvarsan (total 5 gr. 20).*

OBS. III. — Marie-Joseph. Hu... 31 ans.

Chancre en mars 1911. Syphilis secondaire en mai 1911. Iritis.

Mai-Juin 1911. — 3 injections de 0 gr. 50 de salvarsan.

5 Août 1911. — Céphalée intense.

Août 1911. — Très forte lymphocytose, 250 par champ.

20 Septembre 1911. — Injection intraveineuse de 0 gr. 50 de salvarsan.

27 Septembre 1911. — Injection intraveineuse de 0 gr. 50 de salvarsan.

4 Octobre 1911. — Injection intraveineuse de 0 gr. 45. Ponction lombaire 12,4, Céphalée irrégulière.

18 Décembre 1911. — Ponction lombaire 10,7. Wassermann du sang positif.

Février à avril 1912. — 7 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

29 Avril 1912. — Ponction lombaire, 8,8.

Mai 1912. — 3 injections de 0 gr. 40 salvarsan.

6 Juin 1912. — Ponction lombaire 4, albumine augmentée.

4 Juillet 1912. — Wassermann du sang négatif.

18 Juillet 1912. — Ponction lombaire: Pas de lymphocytes, albumine un peu augmentée, Wassermann positif.

Juillet-août 1912. — 8 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

23 Septembre 1912. — Ponction lombaire: Lymphocytes 1,5, albumine un peu augmentée, Wassermann du sang positif.

Octobre-novembre 1912. — 9 injections 0 gr. 40 salvarsan.

7 Décembre 1912. — Wassermann du sang négatif.

Janvier 1913. — 3 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

23 Janvier 1913. — Ponction lombaire: Lymphocytes, 1,6, albumine un peu augmentée, Wassermann positif.

Février-mars 1913. — 6 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

10 Avril 1913. — Wassermann du sang positif.

Avril-mai 1913. — 6 injections 0 gr. 40 de salvarsan.

15 Mai 1913. — Ponction lombaire. Pas de lymphocytes. Albumine un peu augmentée. Wassermann positif. Wassermann du sang négatif.

15 Septembre 1913. — Ponction lombaire: Pas de lymphocytes, albumine normale, Wassermann demi-positif. Wassermann du sang négatif.

Septembre-décembre 1913. — 10 injections de 0 gr. 40 de salvarsan.

15 Décembre 1913. — Ponction lombaire: Albumine un peu augmentée, lymphocytes 1,3, Wassermann demi-positif. Wassermann du sang négatif.

En résumé : *Méningite syphilitique secondaire guérison en 30 mois avec 50 injections de salvarsan (20 grammes de salvarsan).*

Suivant l'heureuse expression de M. Vernes, les méninges sont le principal *centre de résistance* (1) dn tréponème. On sait combien il est difficile de faire pénétrer le salvarsan et les autres médicaments spécifiques dans le sac arachnoïdien (2). Il y a donc lieu d'attaquer simultanément les foyers méningés par les diverses voies d'accès. Aussi, depuis quelques mois, avons-nous adjoint aux injections intraveineuses de salvarsan les injections sous-arachnoïdiennes de néosalvarsan dans l'eau distillée. Pour tâter la susceptibilité du malade, nous commençons par injecter un quart de milligramme. Puis, de huit en huit jours, les malades

(1) *Les signes humoraux de la syphilis. Introduction à l'étude des conditions expérimentales du traitement de la syphilis.* Vernes, Thèse de Paris, 1913.

(2) Sicard et Marcel Bloch. Perméabilité méningée à l'arsénobenzol. *Soc. de Biol.*, 1910.

reçoivent des doses croissantes. Nous n'avons pas dépassé 5 milligrammes.

Un fait des plus intéressants à noter est qu'avec ces doses et cette dilution de néosalvarsan, *on n'observe pas trace de réaction méningée locale*. Bien plus, l'étude en série du liquide céphalo-rachidien après les injections, montre chez quelques malades *une baisse remarquablement rapide du taux leucocytaire* et une tendance à l'abaissement du taux de l'albumine.

Par les injections conjuguées de salvarsan dans les veines et de néo-salvarsan dans le sac sous-arachnoïdien, nous nous proposons non seulement de porter le médicament tréponémicide jusque dans l'intimité du tissu nerveux, mais de le mettre directement en contact avec les méninges malades.

Cette double attaque n'est pas trop forte pour réduire certaines méningites, chroniques d'allure, dont le processus abandonné à lui-même conduit à la parasyphilis. Il n'existe que trop d'exemples de cet enchaînement des accidents depuis la période secondaire jusqu'au tabès et à la paralysie générale. Témoin le suivant :

OBS. IV. — Aub... Blanche, 22 ans.

Août 1907. — Roséole syphilitique constatée par l'un de nous. Traitement par les injections de biiodure de mercure.

Novembre 1907. — Nouvelle poussée d'accidents secondaires.

Décembre 1907. — Ponction lombaire par M. BARBÉ. Lymphocytose très abondante. A cette époque, nouvelle poussée de roséole et de plaques muqueuses. Céphalée très vive. Hyperesthésie marquée du cuir chevelu. Chute profuse des cheveux qui, malgré un traitement par le mercure et l'iodure se poursuit jusqu'en *mai-juin* 1908.

Pendant quatre années, la syphilis reste silencieuse. Pourtant la malade fait huit fausses couches (mais peut-être provoquées ?); elle met au monde un enfant mort-né à terme en *septembre* 1911.

En avril 1912, la malade souffre d'une céphalée intense et continue. Le Wassermann du sérum sanguin est positif. La ponction lombaire montre : 22,3 lymphocytes par millimètre cube. Légère inégalité pupillaire avec paresse des réactions à la lumière.

Du 9 avril au 1er août 1912. — 10 injections intraveineuses de 0 gr. 40 de salvarsan. La céphalée persiste. Le Wassermann reste positif.

Septembre 1912. — La céphalée reste intense. Déjà certains indices : déficience de la mémoire, erreur dans les calculs simples, léger embarras de le parole, tremblement intense de la langue, exagération des réflexes, abolition presque absolue du réflexe lumineux font présager la paralysie générale.

A cette date, la ponction lombaire montre une lymphocytose de 80 par millimètre cube, une hyperalbuminose massive, un Wassermann positif.

Du 17 janvier 1913 au 5 septembre 1913. — 12 injections intraveineuses de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 de salvarsan. Mais, dès le début de l'année 1913, le diagnostic de paralysie générale est confirmé. Il est à remarquer que la céphalée n'a pas cessé.

Le Wassermann du sang se maintient invariablement positif, de même que l'hyperalbuminose, la lymphocytose et le Wassermann du liquide céphalo-rachidien.

Je me résume : il est utile de s'assurer, chez tout syphilitique en période secondaire que les méninges ne sont pas touchées. Toute réaction méningée doit être traitée avec persévérance par les injections intraveineuses de salvarsan jusqu'à disparition *définitive* et *persistante* de tous les signes d'activité syphilitique, à savoir la réaction de Wassermann dans le sérum sanguin d'une part, la lymphocytose, l'hyperalbuminose et le Wassermann du liquide céphalo-rachidien, d'autre part. Pour atteindre ce but, il peut être nécessaire d'adjoindre aux injections intraveineuses de salvarsan des injections sous-arachnoïdiennes de néo-salvarsan. Un traitement énergique entrepris dès le début de la période secondaire et continué, sous le contrôle du Wassermann et de la ponction lombaire, peut mettre le syphilitique à l'abri des accidents lointains et redoutables de la parasyphilis.

Discussion.

M. Leredde. — Je suis inscrit pour faire prochainement une communication sur les *règles de la stérilisation de la syphilis*; je ne parlerai donc pas aujourd'hui des questions d'ordre général que le Dr Jeanselme vient d'aborder.

Je voudrais simplement rectifier quelques opinions qui ont été émises à la dernière séance.

En premier lieu, tous les faits que je connais tendent à prouver que l'efficacité des injections de salvarsan, *intrarectales*, est à peu

près nulle, sinon nulle. Il est donc dangereux d'employer la voie intrarectale dans le traitement de la syphilis par un des sels d'Ehrlich (1).

D'autre part, il a été dit que la technique suivie chez le malade qui a fait l'objet de l'intéressante communication de MM. P.-Mathieu Weil et Giroux était une technique prudente. Ce n'est pas du tout mon avis; la malade soignée par MM. Weil et Giroux aurait fort bien pu succomber aux suites du traitement, en raison même de la technique suivie.

Le principal danger du salvarsan, chez les malades atteints de lésions nerveuses, *connues ou latentes*, se trouve dans l'emploi de doses trop élevées au début du traitement, qui expose aux accidents aigus, convulsions épileptiformes, coma, provoqués par la réaction de Herxheimer.

La malade de MM. Weil et Giroux a reçu une première injection de quelques centigrammes, une seconde de 0 gr. 30, une troisième de 0 gr. 90. C'est là une progression beaucoup trop rapide. La première injection a été faite, en outre, à doses beaucoup trop faibles pour prévenir les dangers de la seconde (la mort par réaction de Herxheimer est surtout fréquente après celle-ci).

Si l'on me demande quelle ligne de conduite il faut suivre, je dirai qu'on ne peut en fixer une uniforme — tout en respectant, *dans tous les cas de syphilis*, la règle suivante : doses faibles au début du traitement — progression lente à cette époque — surtout de la première à la seconde injection.

Il existe une observation de Wechselmann, où la mort survint après la deuxième injection dans un cas où la première avait été de 10 centigrammes (salvarsan) la seconde de 20 seulement. Mais il existait dans ce cas une méningite *aiguë*.

Règle générale, je crois qu'on peut faire la première injection à 0 gr. 20 (néosalvarsan), la deuxième à 0 gr. 30, si la première n'a pas amené de phénomènes méningés, même légers (céphalée, vomissements répétés (2), rachialgie). Mais ces doses sont trop

(1) V. la thèse de mon chef de clinique, le Dr Jamin, *Sur le salvarsan et ses accidents*. Paris, Jouve, 1913.

(2) Les vomissements qui suivent une injection de salvarsan, doivent être considérés habituellement comme ayant une origine méningée (Leredde).

fortes lorsqu'il existe un état méningé ou des lésions nerveuses en évolution rapide. Je ne les aurais même pas conseillées dans le cas de MM. Weil et Giroux.

M. Jeanselme. — Chez l'adulte, l'introduction du salvarsan par *la voie intraveineuse* est sans conteste la méthode de choix. Chez l'enfant, les veines du bras sont souvent peu apparentes et de petit calibre, il est difficile d'y introduire une aiguille. Jusqu'à présent, je n'ai pu me résoudre à ponctionner la jugulaire, dans la crainte qu'une goutte de la solution en passant dans le tissu cellulaire périveineux ne provoque une infiltration qui, par son siège, pourrait être dangereuse. *L'injection intramusculaire* à laquelle on a recours, en général, chez l'enfant, est-il besoin de le dire? est fort douloureuse et peut être suivie de nécrose locale.

Pour ces diverses raisons, j'ai essayé de traiter l'enfant, en période d'allaitement, par la *voie indirecte.* Mais le salvarsan injecté à la mère ne passe dans son lait qu'en proportion réellement insignifiante. Du reste, quatre hérédo-syphilitiques, que j'ai soumis à ce mode de traitement n'en ont recueilli qu'un bénéfice fort problématique et deux d'entre eux seraient certainement morts si je n'avais substitué le mercure au salvarsan (1).

Un médecin allemand, Jesionek, ayant obtenu un résultat « merveilleux » par l'allaitement d'un enfant avec le lait d'une *chèvre salvarsanisée,* j'ai entrepris des recherches de contrôle avec la collaboration de MM. A. Vernes et Raoul Bertrand. Une hérédo-syphilitique âgée de cinq semaines, présentant des papules lenticulaires cuivrées et des plaques érosives, fut alimentée, dès son entrée dans le service, avec du lait de chèvre salvarsanisée. Cet animal, du poids de 39 kilogrammes, avait reçu 7 injections, la première de 0 gr. 30 les 6 autres de 0 gr. 40 dans la jugulaire. Le produit de la traite, à part les prélèvements nécessaires aux recherches de laboratoire, fut donné intégralement au nourrisson. Celui-ci absorba ainsi, pendant vingt-trois jours sans interruption, 5 à 600 grammes par jour, en moyenne

(1) E. Jeanselme. Le salvarsan injecté à une mère en période d'allaitement peut-il influencer la syphilis de son nourrisson? *Ann. de gynécol. et d'obstétriq.*, juill. 1911.

de lait de chèvre salvarsanisée. Ce traitement a coïncidé d'abord avec une amélioration des symptômes. Puis, l'état restant stationnaire, j'ai dû recourir au mercure. Cet échec est facile à expliquer, car l'analyse chimique, faite par M. Raoul Bertrand, permet d'affirmer que l'arsenic n'existait pas dans le lait de la chèvre, ou tout au moins qu'il ne s'y trouvait qu'à une dose inférieure à un quart de milligramme par litre de lait (1).

On a vanté l'introduction du salvarsan par *voie rectale*. J'ai donc essayé cette méthode. Une hérédo-syphilitique de dix-huit mois portant, au niveau de la commissure labiale droite, une large plaque muqueuse couverte d'une croûte d'impétigo, a reçu 7 lavements de néo-salvarsan.

24 nov.	1er lavement	0,03 c.	dans 60 cc. d'eau,	il fut conservé		17 heures.
29 —	2e	—	0,05 c.	— 50 cc.	—	—	3 h. 1/2
7 déc.	3e	—	0,05 c.	— 50 cc.	—	—	22 h.
12 —	4e	—	0,07 c.	— 50 cc.	—	—	11 h.
17 —	5e	—	0,07 c.	— 50 cc.	—	—	15 h.
23 —	6e	—	0,07 c.	— 50 cc.	—	—	18 h.
31 —	7e	—	0,09 c.	— 50 cc.	—	—	15 h.

La tolérance est donc parfaite, l'enfant ne maigrit pas, il continue à s'alimenter et n'a pas de réaction fébrile à la suite des lavements, mais jusqu'ici le résultat thérapeutique est nul. J'élèverai graduellement la dose de salvarsan introduite par voie rectale jusqu'aux limites de la tolérance.

Je termine par une remarque qui fera comprendre les difficultés et parfois même le danger de la salvarsanothérapie chez l'enfant atteint d'hérédo-syphilis précoce. Tandis que la diffusion du tréponème, en cas de syphilis acquise, se fait lentement, chez l'hérédo par contre le virus syphilitique apporté par la voie placentaire se répand d'une manière brutale et soudaine dans l'organisme. C'est en quelque sorte, d'emblée une spirillose septicémique, une syphilis viscérale qui intéresse à la fois la glande hépatique, la rate, le rein. Trop souvent, par un mécanisme encore obscur, qu'il s'agisse de la réaction d'Herxheimer ou d'une intoxi-

(1) Jeanselme, A. Vernes et R. Bertrand. Traitement de la syphilis du nourrisson par le lait de vache salvarsanisée. *Paris-médical*. 23 déc. 1911.
Jeanselme et R. Bertrand. Note sur la recherche de l'arsenic dans les organes d'une chèvre salvarsanisée. *Ier Congr. internat. de Pathologie comparée*. Paris, oct. 1912.

cation, le 606 injecté aux enfants atteints d'hérédo-syphilis viscérale entraîne des accidents graves, de l'anurie, de la somnolence et du coma. Ceux qui survivent sont très vulnérables et succombent en grand nombre à des maladies intercurrentes telles que la broncho-pneumonie, l'érysipèle, la diphtérie, etc.

Je ne sais si, dans l'avenir, des perfectionnements apportés à la méthode arsenicale la rendront applicable à l'hérédo-syphilis, mais dans l'état actuel, la méthode de choix est, à mon avis, le traitement mercuriel sous forme de frictions.

II. — A propos du tricyanure d'or.

par M. A. CHASSEVANT.

A la séance du 10 décembre, notre collègue Rosenthal a apporté à la Société sa documentation étrangère sur le tricyanure d'or, médicament chimiothérapique du terrain antituberculeux.

Ce n'est pas l'ion *cyanhydrique* mais l'ion *Or*, qui paraît être antituberculeux. Les remarques de M. Rosenthal semblent le démontrer, lorsqu'il critique à juste titre l'emploi du cyanure double.

La documentation française m'a appris que depuis 1897 les docteurs J. VAUTHIER et ARTHAUD emploient le chlorure d'or dans le traitement des tuberculoses locales et particulièrement des adénites, abcès froids et laryngites, utilisant l'action spécifique de l'or vis-à-vis du bacille tuberculeux démontré par Koch en 1890.

Cette thérapeutique leur a donné des succès constants; leur méthode a été décrite en 1902 par le docteur Bué dans sa thèse inaugurale.

Le chlorure d'or me paraît préférable au cyanure lorsqu'on se propose d'introduire l'ion *Or* dans l'organisme.

Je conseille donc à mon collègue Rosenthal de poursuivre ses intéressantes études, simultanément sur le chlorure et sur le cyanure.

Il constatera, sans doute, que l'ion *Or* est le seul « gendarme » des bacilles de Koch, qu'il est plus maniable sous forme de chlorure, puisqu'on n'introduit pas dans l'organisme l'ion toxique cyanhydrique.

Thérapeutique médicale.

Le traitement symptomatique des catarrhes des muqueuses avec les préparations d'anesthésine. — Le Dr KARCHER (*Die Therapie der Gegenwart*, 1913, n° 8) publie les brillants résultats obtenus récemment dans le traitement de diverses affections des muqueuses (rhinite aiguë et chronique, conjonctivite dans la fièvre des foins, gastrite aiguë et chronique, hyperémèses de la grossesse, pituite des buveurs, et enfin coliques intestinales, etc.), par les préparations d'anesthésine.

En ce qui concerne le traitement du coryza aigu ou chronique, l'auteur employait une pommade renfermant 1 partie d'anesthésine pour 20 parties de pommade boriquée ; parfois il ajoutait à cette pommade 0,2 partie de sozoiodolate de sodium. Dans tous les cas où il employa cette pommade, il réussit toujours à couper, en très peu de temps, le coryza le plus tenace. Dans la pratique infantile, cette pommade additionnée de sozoiodolate, lui rendit de précieux services. C'est pourquoi l'auteur recommande avec insistance, la pommade à l'anesthésine avec ou sans sozoiodolate dans le traitement du coryza aigu ou chronique, parce qu'elle représente au moins un médicament de premier ordre, pour ne pas dire un spécifique.

Dans un cas de fièvre des foins, cette préparation s'est montrée très efficace.

Grâce à l'anesthésine, l'auteur réussit à combattre les symptômes douloureux dans l'achylie gastrique, en associant naturellement à cette médication, l'acide chlorhydrique dilué à petites doses, et dans les troubles causés par l'hyperchlorhydrie. Dans l'hyperacidité, les préparations d'anesthésine sont mieux à leur place que dans l'anacidité.

L'auteur a également administré l'anesthésine en cachets de 0 gr. 5 dans plusieurs cas de dysenterie nerveuse, dans un cas d'hyperémèse de la grossesse, dans un cas de pituite matutinale des buveurs, et il en a obtenu des résultats prompts et très satisfaisants.

Dans les fissures anales, l'anesthésine rend de précieux

services sous forme de suppositoires renfermant 0 gr. 3 d'anesthésine et 2 grammes de beurre de cacao.

En résumé, l'anesthésine, surtout dans les affections gastro-intestinales, ne représente pas un spécifique, mais bien une médication symptomatique, à cause de son innocuité et de son pouvoir anesthésique local et peut remplacer et même doit être préférée aux préparations opiacées, car, comme l'opium, elle exerce une action inhibitrice sur le péristaltisme intestinal augmenté par une irritation pathologique de la muqueuse gastro-intestinale.

Une expérimentation avec l'amphotropine. — Atteint depuis 1889 de coliques néphrétiques graves, le Dr Popp de Regensburg (*Arztliche Mitteilungen*, n° 24, 13 juin 1913), fut obligé pour la 1re fois en 1899 de se soumettre à une lithotripsie pour un calcul vésical. Plus tard il observa les symptômes de l'hypertrophie prostatique et en 1910, il fut atteint d'une violente cystite, qui le cloua plusieurs semaines au lit.

Au commencement de février 1912, il se soumit, à la clinique chirurgicale de Münich, à l'opération de la prostatectomie avec les meilleurs résultats, sous l'anesthésie lombaire. Outre le traitement local par des lavages à l'eau boriquée, il dut prendre à l'intérieur des antiseptiques urinaires.

Il commença en mars de la même année, l'usage des tablettes d'amphotropine et il ne peut que s'exprimer d'une manière très favorable sur l'action de ce nouveau médicament. Son urine qui, à cette époque, était très trouble et mélangée de nombreux flocons purulents, devint, déjà au bout de quelques jours, essentiellement plus claire, les envies d'uriner beaucoup moins fréquentes, et le repos de la nuit ne fut que très rarement troublé. De cette façon, les lavages de la vessie qui avaient lieu auparavant deux fois par jour, purent être amenés à une fois par jour et il prenait régulièrement les tablettes d'amphotropine, sans ressentir aucune gêne du côté de l'estomac. Le Dr Popp recommande instamment l'amphotropine à ses collègues, et insiste auprés d'eux pour les engager à confirmer son expérimentation personnelle.

L'*amphotropine* est un camphorate d'*hexaméthylène tétramine*,

base plus connue en thérapeutique sous le nom d'*urotropine* ou de *formine*. Elle a déjà été l'objet d'un grand nombre de recherches et peut être considérée comme un sérieux perfectionnement de l'urotropine dans le traitement des maladies des voies urinaires.

Thérapeutique chirurgicale.

L'emploi de l'anesthésie locale dans la pratique médicale, par le professeur Dr A. OBERST de Fribourg (*Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung*, 1913, n° 17). — Grâce aux progrès réalisés dans l'anesthésie locale, le domaine de la petite chirurgie s'étend de plus en plus et tout médecin praticien est à même d'exécuter maintenant des opérations qui relevaient naguère de spécialistes de la grande chirurgie.

L'auteur recommande, pour les petites interventions, dans le cabinet du médecin, ou au domicile du patient, l'emploi, comme anesthésique, de la *novocaïne* en solution dans le sérum physiologique, pour qu'elle soit isotonique. On doit, par conséquent, dissoudre l'anesthésique dans une solution salée à 0,9 p. 100. En ce qui concerne la concentration de la novocaïne, on peut, dans toutes les circonstances, employer une solution à 2 p. 100 ; la plupart du temps, une solution à 1/2 ou à 1 p. 100 suffit. On peut injecter 30 cc. d'une solution à 2 p. 100 sans aucun danger d'intoxication. Cette inocuité relative de la novocaïne réalise un progrès important par rapport à la cocaïne qui, à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 1 peut déjà provoquer souvent des phénomènes d'intoxication graves. On peut encore abaisser la toxicité déjà faible en elle-même de la novocaïne et augmenter son action anesthésique en même temps, en ajoutant quelques gouttes d'extrait de capsules surrénales (suprarénine, adrénaline) à la solution de novocaïne. Cet extrait ainsi que ses succédanés produit une très forte vasoconstriction des vaisseaux au lieu d'injection, et par conséquent, en retardant la résorption de l'anesthésique, abaisse la toxicité et augmente son action stupéfiante.

Pour préparer la solution anesthésique, l'auteur recommande l'emploi des tablettes de novocaïne, additionnées de suprarénine, et surtout les tablettes A, dont chacune renferme 125 gram-

mes de novocaïne et III gouttes de suprarénine. En dissolvant une de ces tablettes dans 6 cc. d'une solution salée à 0,9 p. 100, on a ainsi une solution à 2 p. 100, tandis qu'en la dissolvant dans 10 cc. de liquide, on a une solution à 1 1/4 p. 100 et dans 25 cc. une solution à 1/2 p. 100. On peut, si c'est nécessaire, employer 4 à 5 tablettes. Pour préparer cette dissolution, on se sert d'une petite capsule de porcelaine pour faire bouillir la solution et par suite la stériliser ; on n'a plus, alors, qu'à l'aspirer avec la seringue à injection.

On pratique alors l'anesthésie, soit par infiltration, qui est la plus pratique et la plus commode pour le praticien, en injectant le liquide dans la peau, soit par injection dans les troncs nerveux qui commandent la région à opérer, ce qui est plus difficile et exige des connaissances anatomiques plus complètes.

L'auteur recommande, au début, l'emploi d'une solution à 2 p. 100 pour obtenir une anesthésie plus sûre et plus rapide, surtout dans les affections inflammatoires. Il n'y a aucun danger d'intoxication, puisque, en petite chirurgie, on n'utilise jamais plus de 30 à 40 cc. de solution. On peut utiliser sans danger une quantité double de la solution à 1 p. 100, car, une injection, par erreur de 2 grammes de novocaïne, et ainsi de 100 grammes d'une solution à 2 p. 100, n'a eu aucun effet nuisible.

Gynécologie et obstétrique.

Expériences de diagnostic biologique de la grossesse d'après la méthode d'Abderhalden. — Cette méthode de diagnostic d'Abderhalden repose sur l'idée que l'organisme animal répond à l'introduction de matières étrangères dans le sang, par la formation de ferments dans le plasma sanguin.

Pour la pratique de ce procédé, il faut employer des dialyseurs préparés avec des membranes animales et qui soient perméables aux peptones et imperméables aux albuminoïdes. Ces temps derniers, la maison Schoeps de Halle a mis dans le commerce des enveloppes authentiques qui doivent être conservées sous le tolnène dans l'eau distillée. En outre on se sert de placenta frais, qu'on débarrasse complètement de sang en le malaxant

sous un filet d'eau, et qu'on coupe en petits morceaux. On fait bouillir avec de l'eau ces morceaux de placenta, à plusieurs reprises, pendant cinq minutes et on les fait bouillir une dernière fois encore cinq minutes, avec 5 fois leur poids d'eau. Pour que cette décoction soit utilisable il faut que 5 cc. de cette dernière additionnés de 1 cc. d'une solution à 1 p. 100 de tricétohydrindène, (mis dans le commerce par la maison Höchster sous le nom de ninhydrine et sous forme de fioles renfermant 0,1 gramme de ninhydrine) et chauffée 1 minute, demeure incolore ; si la moindre trace de coloration violette apparaît, il faut soumettre les morceaux de placenta à une nouvelle ébullition avec l'eau, comme il a été indiqué précédemment, jusqu'à ce que l'eau de cette décoction soit absolument incolore, avec la ninhydrine. Le placenta ainsi traité, est alors conservé dans l'eau distillée sous le toluène ou le chloroforme.

Le Dr R. Ekler, médecin en second de la section gynécologique à l'hôpital Rothschild de Vienne (*Wiener Klin. Wochenschr.*, n° 18, 1913) attribue les résultats contradictoires obtenus par Linding et Engelhorn à une défectueuse préparation du placenta. Il exécute la réaction d'Abderhalden de la manière suivante :

Dans 2 vases d'Erlenmeyer, on verse dans chacun 20 cc. d'eau distillée, sur laquelle on dépose une légère couche de toluène, on plonge une enveloppe dialysante dans chacun de ces 2 vases. L'un de ces dialyseurs est muni de 1 gramme de placenta préparé et de 1,5 cc. de sang à étudier et prélevé auparavant dans la veine cubitale à l'aide d'une aiguille stérilisée ; l'autre dialyseur servant de contrôle reçoit une égale quantité de sérum et une faible couche de toluène. Les dialyseurs sont ensuite sortis de leurs vases respectifs, rincés et replacés dans les vases et portés à l'étuve. Au bout de douze à seize heures, on essaie le dialysat. A cet effet, on prélève 10 cc. du dialysat dans chaque vase et on les verse dans une éprouvette, on ajoute 0,2 cc. de la solution de ninhydrine à 1 p. 100 et on porte à l'ébullition 1 minute. Au bout d'une demi-heure, la réaction est positive, si le dialysat additionné de sérum est violet et si le dialysat de sérum est incolore, ou bien quand, dans le premier cas, la coloration violette est intense, et faible dans le second

cas. La réaction est négative quand les 2 essais demeurent incolores ou également colorés en violet.

Sur 62 cas étudiés par le Dr Ekler, 37 femmes en état de grossesse certaine, présentèrent toutes une réaction positive, et 25 femmes non en état de grossesse, donnèrent toutes une réaction négative.

Les 37 cas examinés se décomposent en 11 cas de grossesse au 1er mois, 5 au 2e mois, 6 au 3e mois, 3 au 4e, 2 au 6e, 4 cas de grossesse extra-utérine, et 6 cas de rétention placentaire après l'avortement.

Pharmacologie.

La tension artérielle pendant la digestion. — M. Lœper (*Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, anal. par *La Clinique*) a étudié avec précision les variations que subit la tension artérielle à la suite d'un repas ainsi composé : 100 gr. de viande grillée de bœuf, 200 grammes de pommes de terre en purée, un œuf dur, un verre d'eau, 75 grammes de pain moyennement salé.

La tension artérielle subit une ascension qui suit très rapidement l'ingestion des aliments (un quart d'heure) ; c'est l'*hypertension immédiate*; elle est environ de 1 centimètre de mercure. A cette phase d'hypertension succède une phase d'*hypotension secondaire*, qui est maxima trois quarts d'heure à une heure et demie après le repas; elle atteint environ, elle aussi, 1 centimètre de mercure. Puis, au bout de deux à trois heures, survient une *hypertension tardive*, parfois plus considérable que l'hypertension immédiate et qui dure deux heures environ.

L'hypertension initiale paraît due à la distension de l'estomac ; elle est d'autant plus marquée que la masse alimentaire est plus considérable. Aussi est-elle surtout évidente après l'ingestion de grandes quantités de liquides et se maintient-elle plus ou moins longtemps, suivant la persistance de ce liquide dans l'estomac ou son évacuation dans l'intestin.

L'hypotension secondaire correspond à la sécrétion gastrique, et elle est d'autant plus marquée que la sécrétion gastrique est plus abondante [Loeper a bien montré que lorsque la muqueuse

gastrique entre en activité, elle sécrète non seulement le suc gastrique, mais encore des substances qui, en passant dans la circulation, réalisent l'hypotension]. L'hypotension secondaire sera donc surtout accentuée avec les aliments qui provoquent une sécrétion gastrique intense, tels que le sel et la viande ; l'hypotension est, au contraire, beaucoup moindre avec le lait, très passagère avec l'eau et les pâtes.

L'hypertension tardive correspond à la distension intestinale, à la pléthore sanguine; elle est proportionnelle à l'abondance des matériaux, à leur action irritante sur les vaisseaux, à la rapidité de leur élimination. Elle est donc surtout marquée après ingestion des aliments salés, de l'alcool, etc. De même, l'insuffisance rénale prolonge l'hypertension tardive.

Ces oscillations vaso-toniques jouent sans doute un rôle dans les bouffées de chaleur, les maux de tête, l'érythrose faciale qui suivent les repas, mais Loeper se contente de tirer des données physiologiques précédentes trois conclusions cliniques.

La première est qu'il faut éviter l'ingestion de grandes quantités d'aliments et une proportion considérable de liquide chez les malades dont l'hypertension initiale est marquée.

La seconde est qu'il faut tarir autant que possible la sécrétion chlorhydrique chez ceux dont l'hypotension secondaire est trop marquée.

La troisième est qu'il faut éviter les aliments salés, les alcools et tous les excitants chez ceux dont l'hypertension tardive est considérable ou prolongée, et surtout chez les brightiques et les athéromateux.

Le Gérant : O. DOIN.

Paris. — Imprimerie Levé, 17, rue Cassette.



THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Les greffes osseuses dans le traitement des pseudarthroses diaphysaires acquises.

Par PIERRE BARBET.

Ancien interne des hôpitaux de Paris, aide d'anatomie à la Faculté.

INTRODUCTION

Il y a quatre ans, ayant eu l'occasion d'observer un certain nombre de fractures non consolidées, dans le service et dans la clientèle de mon maître, M. le professeur QUÉNU, j'entrepris, sur son instigation, d'étudier le traitement des pseudarthroses. Le sujet était considérable et je me limitai plus spécialement à la diaphyse des os longs. Depuis BÉRENGER-FÉRAUD (1) la question avait fait un pas énorme, l'asepsie ayant autorisé les interventions directes ; la résection était le traitement normal dans la plupart des cas. Mais une autre voie, à peine jalonnée il y a une dizaine d'années, s'ouvrait déjà largement pour laisser passer la méthode des transplantations osseuses, appliquées tant au traitement conservateur des ostéosarcomes, qu'à celui des pseudarthroses.

J'écrivis donc un mémoire sur le traitement des pseudarthroses que je présentai au concours de médaille d'or en janvier 1911 et qui parut dans la *Revue de chirurgie* au mois de septembre. Depuis deux ans passés, la question des greffes a pris un tel essor, et suscité tant de travaux et de tentatives hardies, aboutissant à la greffe ostéoarticulaire et au greffon cadavérique, qu'il m'a semblé intéressant de reprendre cette partie de mon mémoire, et, prévoyant l'avenir qui semble tant promettre à une telle méthode, de

(1) BÉRENGER FÉRAUD. *Traité des fractures non consolidées*, 1871.

fixer dans la mesure de mes forces, l'état actuel de la question, en ce qui concerne les pseudarthroses diaphysaires acquises.

J'étudierai donc d'abord, d'après les 115 observations dont quelques-unes inédites que j'ai pu rassembler (1), les résultats opératoires que fournissent les différentes greffes osseuses et conjointement les données, qui nous sont fournies sur leur vie intime par les recherches histologiques.

Je tâcherai ensuite de dégager de cette étude dans quelles circonstances on est amené à pratiquer des greffes, quelles sont les conditions nécessaires à leur réussite et enfin comment on peut choisir pour en faire parmi les nombreux procédés.

Rappelons au préalable quelques définitions. J'entends par pseudarthroses *un état pathologique caractérisé par une mobilité anormale permanente, se produisant spontanément dans la continuité d'un os* (2).

Une pseudarthrose peut donc succéder non seulement à une fracture fermée ou suppurée, mais aussi à des ostéites ayant entraîné une destruction osseuse étendue non suivie de régénération et par suite une perte de substance.

Par contre, il faut éliminer du cadre des pseudarthroses les solutions de continuité qui résultent d'une résection osseuse. C'est là toute une autre question fort intéressante, surtout en ce qui concerne l'emploi des greffes dans la chirurgie restauratrice des ostéosarcomes. Je compte y revenir prochainement.

Je ne m'occuperai ici que des pseudarthroses acquises, éliminant les congénitales, et seulement de celles qui frappent la diaphyse des os longs.

---

(1) PIERRE BARBET. De l'usage des greffes osseuses dans la cure des pseudarthroses diaphysaires acquises. *Th. Paris*, 1913.

(2) PIERRE BARBET. *Revue de chirurgie*, septembre, octobre, novembre 1911.

PREMIÈRE PARTIE

Les résultats cliniques et expérimentaux.

CHAPITRE PREMIER

Greffes hétéroplastiques.

Nous n'en parlerons que pour les éliminer. Ici comme ailleurs, prendre le greffon sur un individu d'espèce différente, c'est s'exposer à un échec presque certain. Les différences de propriétés des sérums et leurs actions hémolytiques réciproques expliquent assez les difficultés rencontrées par tous les auteurs. Peut-être, si l'on vérifiait la parenté découverte entre le sang de l'homme et celui des anthropoïdes, pourrait-on en faire l'application à la méthode des greffes. En tout cas les tentatives d'hétéroplastique osseuse ont été jusqu'ici malheureuses.

Pour ce qui concerne les pseudarthroses nous en citerons quelques exemples. Certains (Mac Gill, Moty, Poncet) ont fait des greffes parcellaires, pensant qu'elles prendraient plus facilement et dans un milieu généralement septique granuleux ont semé des fragments d'os. Mais dans les cas mêmes de succès, celui-ci s'explique beaucoup plus par une activité persistante du périoste récepteur. A peine peut-on admettre une action d'excitation des greffes sur ce périoste.

D'autres chirurgiens ont employé des greffons plus importants. Mais les uns ont eu des échecs comme Moty, Donato de Francesco, Patterson, Southam (*Lancet*, 1891,) et Forgue (*Congr. chir.* 1891) ; les autres n'ont pas d'observa-

tion concluante (1) et l'ossification nouvelle semble bien provenir encore de l'organisme récepteur. La radiographie montre par exemple très bien dans l'observation de Tomita le greffon englobé par une bague d'ossification provenant des fragments.

On peut donc conclure, à peu près sûrement : le greffon hétéroplastique se comporte comme un corps étranger, soutien temporaire bien toléré s'il est aseptique, permettant à l'os récepteur de reprendre son activité ostéogénétique ; mais une tige d'ivoire donne des résultats analogues (2). Peut-être faut-il admettre ici l'influence, sur laquelle nous reviendrons, du rétablissement de l'équilibre statique des os, agent primordial de leur trophicité.

CHAPITRE II

Greffes homoplastiques.

Les greffes homoplastiques ont été très employées ces dernières années ; leur prélèvement sur des membres amputés et surtout sur le cadavre a suscité d'importants travaux. Mais elles ont servi beaucoup plus au traitement conservateur des tumeurs ostéoarticulaires, qu'à la cure des pseudarthroses. Disons de plus que les résultats souvent merveilleux obtenus dans le premier cas ne se retrouvent guère dans le second : et nous aurons à en rechercher les raisons, mais étudions tout d'abord les procédés et leurs résultats.

(1) Donato de Francesco (de Giussano), *Clinica chirurgica* 1909, n° 8.
Mac Gill, *Lancet*, 26 octobre, 1889.
Moty. *Congr. Chir.*, 1895.
Patterson. *Lancet*, 1878, vol. II, p. 539.
Poncet. *Congr. chir.*, 1886, 1889.
Tomita. *Deutsch. zeitsch. f. Chir.*, 1907, B. 80.
Ricard. *Acad. de médecine*, 1891.

(2) C'est le même rôle que fait jouer Le Dentu aux greffes d'os décalcifié (*Acad. des sc*, 16 nov 1896). Elles ont par ailleurs l'inconvénient d'être privées d'un élément minéral utile à la nouvelle ossification.

Il faut ici distinguer nettement les *greffes d'os vivants* ou tout au moins en état de vitalité relative des *transplantations d'os mort, stérilisé.*

1° On peut en effet prélever des *greffons vivants* sur des membres *fraîchement amputés* ou sur des *cadavres frais...* Dans les deux cas, les conditions sont à près les mêmes, les cellules continuent à vivre quelque temps d'une vie propre. KUTTNER (1) a vu se greffer des segments de fémur prélevés sur le cadavre trois heures et onze heures après la mort. D'après les expériences de BERGEMAN (2) le périoste est encore *actif* quarante-huit heures après prélèvement.

Mais, d'autre part, il faut que le transplant soit *stérile :* or les bactéries envahissent rapidement l'organisme après la mort. Ici encore BERGEMAN a démontré que les os du cadavre restaient indemnes d'infection pendant environ dix-huit heures. Il faudrait donc prélever les greffons le plus tôt possible après la mort.

On pourrait au besoin *les conserver* pendant le temps nécessaire. Pour ce faire, on les immerge dans du sérum de LOCKE ou de RINGER. BAUER (3) (de Breslau) a pu ainsi conserver à la glacière pendant trois mois des greffons périostés et les transplanter avec succès. Comme KUTTNER il ajoute au sérum des traces de chloroforme ou de toluol. Enfin ce dernier indique un avantage de la méthode qui consiste à démontrer la stérilité du greffon, lorsqu'il a été placé quarante-huit heures à l'étuve, sans cultiver.

L'os ainsi prélevé et gardé vivant se greffe-t-il ? La question est très discutée. Qu'il y ait greffe directe, on ne peut guère le soutenir ; cela est déjà, nous le verrons, peu vraisemblable pour l'autoplastique. Mais il semble bien admis-

(1) KUTTNER. *Congr. allem. chir.*, 1910. — *Beitrage zur klinische chirurgie*, août 1911.
(2) BERGEMAN. *Arch. für kl. chir.*, 1909, XC, 2.
(3) BAUER. *Congr allem. chir.*, 1910.

sible que, comme dans celle-ci, il y ait, après une phase de dégénérescence des éléments osseux, remaniement complet et constitution d'un os nouveau par le périoste du greffon ; os qui se met en continuité avec le porte-greffe. Il faut citer à l'appui de cette opinion outre les expériences de Frangenheim (1), des constatations cliniques. Kuttner a vu sur un fémur ainsi prélevé sur le cadavre onze heures après la mort et greffé après vingt-quatre heures de conservation des *insertions musculaires solides*. Dans un autre cas analogue, il se fit 7 mois après la greffe une *fracture du greffon qui se consolida* spontanément. Enfin Lexer, au cours de réinterventions après greffes articulaires, a constaté la vitalité du transplant, qui était doué d'une *circulation active*.

2° On peut *prélever de même les greffons* osseux sur des pièces d'amputation ou sur le cadavre, *mais les stériliser* avant de les transplanter. Les uns se contentent de les faire bouillir. D'autres (Kausch) (2) dépériostent, font bouillir, dégraissent à l'éther, et vident le canal médullaire. Lexer (3), Stoukkey (4), Barker (5) bourrent ce canal avec une pâte iodoformée.

Il semble, qu'ainsi réduit, le *transplant, sans aucune vitalité,* n'ait guère chance de prendre. Frangenheim a bien montré la lenteur de la substitution d'os vivant à cet os mort, qui est à peine ébauchée après 6 mois, (expérimentalement), alors qu'elle est presque achevée pour un greffon vivant. Ceci est en conformité avec tout ce que nous verrons du rôle du périoste et de la moelle dans l'autoplastique. Par contre Kausch a vu deux mois après une greffe d'os stérilisé, le greffon entouré d'un manchon périostique et présentant au microscope des signes de régénération manifestes. Il est

(1) Frangenheim. *Arch. f. klin. chir.*, 1910, XCIII, 1, p. 191.
(2) Kausch. *Beitr. z. klin. chir.*, 1910, LXVIII, 3.
(3) Lexer. *Congr. allem. de chir.*, 1908, 1909. 1910, 1911.
(4) Stoukkey. *Beitr. z. klin. chir.*, 1912, LXXX, 1.
(5) Barker. *The Practitioner*, août 1912.

cependant probable que cette régénération était due au périoste du porte-greffe. KAUSCH, met aussi en cause l'activité ostéogénétique du tissu conjonctif ; BASCHKIRZEW et PÉTROFF (1) admettent l'*action ostéotropique du greffon* sur ce tissu comme sur le périoste. L'os mort a cependant, pour eux une action très inférieure à celle du transplant vivant.

Les résultats de l'homoplastique sont loin d'être brillants *dans les pseudarthroses*, alors qu'ils sont satisfaisants dans les tumeurs osseuses. Si on met à part le cas de STOUKKEY où il s'agit d'un simple enchevillement, pour une fracture que la résection simple eût peut-être guérie, les autres observations sont des insuccès plus ou moins complets (2). Le malade de GROSSE (3) a consolidé en un an et la greffe semble avoir joué là un rôle médiocre. Quant à l'humérus de MAC EWEN (4), le cas est bien ancien et on peut se demander si le périoste, qu'on avait respecté dans la résection, n'a pas retrouvé secondairement son activité endormie. RANZI, (5) a eu un succès partiel avec une greffe cadavérique.

L'expérience est en somme peu étendue ; peut-être obtiendrait-on de meilleurs résultats en employant plus fréquemment l'*homoplastique d'os périosté.*

(*A suivre.*)

(1) BASCHKIRZEW et PETROFF, *Deutsch, zeit. f. chir.*, 1912 CXIII-5 ; PETROW. *Congr. des chir. russes, Moscou*, 1911, *in J. de chir.*, 1912, II p. 570.
(2) ANSCHÜTZ *Münsch. méd. Woch*, 1909, p. 1712.
BARTH. *Arch. f. klin. chir.*, LXXXVI, 4.
PONCET. *Acad. des sciences*, 28 mars 1887.
STREISSLER. *Beitr. z. klin. chir.*, 1910, LXXI, 1.
(3) GROSSE. *Congr. allem. de chir.*, 1900.
STIÉDA. *Arch. f. klin. chir.* XCIV, 4.
(4) MAC EWEN. *Rev. de chir.*, 1882.
(5) RANZI. *Arch. f. klin. chir.*, 1906, LXXX.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 14 JANVIER 1914

Présidence de M. TRIBOULET

Communications.

Viande et albuminurie.

M. PROSPER MERKLEN. — Une des conséquences les plus intéressantes de la pratique du régime déchloruré a été de faire entrer la *viande* dans la diététique des brightiques. S'il était auparavant un aliment nettement défendu à ces malades, c'était bien celui-là ; et même les médecins qui apportaient quelque adoucissement à la formule rigide de CHRESTIEN, « le lait ou la mort », n'en auraient certes pas admis en faveur de la viande.

Divers thérapeutes de notre époque continuent à frapper la viande d'un exclusivisme systématique, à telle enseigne que, désireux de profiter des bienfaits de l'alimentation déchlorurée, ils prescrivent cette dernière en en soustrayant la viande.

. D'autre part, certains cas d'albuminurie demandent, de l'avis des médecins les plus expérimentés, à être soumis à un régime modérément carné : l'abstention de la viande leur porte préjudice.

Il nous paraît par suite utile de reprendre cette question, qui se recommande par la fréquence de ses applications, et d'essayer de dégager les formules capables de servir de guides dans la pratique.

⁂

Il est des *règles générales* qui ne comportent aucune objection. Nous les rappelons pour mémoire.

a) Interdiction pour tout sujet entaché de lésion rénale, si minime soit-elle, d'user de *viandes fermentescibles* ou *toxiques*, de gibier, de viandes fumées et salées, de charcuteries, de viandes de conserves, et même de viandes qui ne soient pas fraîchement abattues, de viscères enfin, exception faite dans une certaine mesure pour la cervelle.

b) Interdiction de toutes *préparations culinaires* compliquées à base de viande, telles que pâtés, hachis, sauces, ragoûts, etc.

c) Nécessité de ne jamais ingérer la viande qu'à *faibles doses;* ne pas en prendre plus d'une fois par jour, ou moins souvent encore. Le régime carné se trouve toujours bien d'être entrecoupé par des jours ou même des périodes de jeûne d'albuminoïdes.

d) Utilité de donner la viande *à l'état cuit* plutôt que cru ou même saignant, les recherches de Linossier et Lemoine ayant démontré que la cuisson enlève une grande partie de leur nocivité aux albumines hétérogènes introduites dans l'organisme. Cette règle, quelquefois oubliée, mérite à notre sens d'être retenue.



Tout ceci montre que le débat ne saurait porter que sur les viandes fraîches de veau, de mouton, de cheval, de porc, de bœuf, au besoin, sur le maigre de jambon, sur la viande de volaille, poulet et dinde notamment. On peut y joindre certains poissons, sole, merlan, limande, etc., soumis aux mêmes règles que la viande.

Dans toutes ces viandes, les albuminoïdes sont représentés par des chiffres oscillant autour de 20 p. 100 grammes.

Pour les poissons, on peut compter en moyenne 17 grammes d'albuminoïdes p. 100.

Il est d'ailleurs préférable d'envisager non les albuminoïdes de la viande, mais seulement son azote; on a affaire à un corps simple, et la comparaison s'établit sans peine avec l'azote urinaire.

Les albuminoïdes représentant environ 6,25 fois le chiffre de l'azote, 100 grammes de viande contiennent environ 3 gr. 20 d'azote. D'autre part 100 grammes de poisson renferment approximativement 2 gr. 70 d'azote.

La distinction entre les viandes rouges et blanches paraît aujourd'hui de faible importance, et les conclusions qui s'appliquent aux unes sont de mise pour les autres. L'infériorité des viandes rouges s'explique par leur moindre cuisson (Linossier et Lemoine) ; il suffit donc de les faire cuire davantage.

*
* *

La solution du problème de la viande chez les albuminuriques est essentiellement d'ordre clinique. Elle tient en grande partie dans l'étude approfondie de l'affection dont l'albuminurie est symptomatique.

Il convient donc d'envisager les *diverses modalités de néphrite* (1).

A) Les *néphrites aiguës* impliquent avant tout la mise au repos des glandes rénales. Sous quelqu'aspect qu'elles se présentent, elles contre-indiquent l'usage de la viande. Au surplus aucun argument ne milite en sa faveur; l'économie se passe sans dommages de l'ingestion d'albuminoïdes pendant le temps relativement court de leur évolution.

B) Tout au contraire la question se pose pour les *néphrites subaiguës et chroniques*, en dehors des *poussées aiguës* susceptibles d'en interrompre la marche régulière.

L'abstention de viande prive l'organisme durant un temps prolongé des albuminoïdes d'origine animale, qui sont les véritables agents d'entretien de l'albumine, c'est-à-dire de la portion noble, de nos tissus. Il y aurait certes tout avantage à pouvoir obvier à cette insuffisance. Nous nous empressons d'ajouter, autant par fidélité à nos convictions que par besoin de dissiper tout malentendu, que des doses très modérées nous paraîtraient seules nécessaires, — et cette remarque est en conformité avec les inconvénients indéniables de la suralimentation carnée habituelle de la plupart des individus de santé normale.

L'ingestion d'un peu de viande est-elle donc possible ?

La réponse ne peut être globale. Elle varie avec les formes des néphrites chroniques, telles que les a conçues WIDAL, *formes chlorurémique*, *azotémique*, *albuminurique simple* et *hypertensive*.

Nous n'insisterons pas sur leurs caractères, dont l'histoire a été maintes fois tracée, non plus que sur les procédés qui en autorisent le diagnostic. La première se spécifie par l'œdème sous-cutané et viscéral, par l'augmentation de poids, par la réten-

(1) Nous ne nous occuperons que des albuminuries d'origine rénale.

tion des chlorures que dépistent l'épreuve de la chlorurie alimentaire et l'établissement du bilan des chlorures ; la deuxième se traduit par l'excès de l'urée dans le sang ; la troisième, par une excrétion simple d'albuminurie, sans autres signes de brightisme ; la quatrième, par de l'hypertension, de l'hypertrophie du cœur gauche, un bruit de galop, etc., associés ou non à de petites quantités d'albuminurie. Une cinquième forme, *forme cardiaque secondaire*, caractérisée par le fléchissement du cœur, aboutissant des types précédents, ne saurait nous intéresser au point de vue qui nous occupe.

L'usage de la viande doit varier avec les formes de la maladie.

1° *Forme chlorurémique*. — La chlorurémie pure ne contre-indique pas la viande, puisque celle-ci ne contient qu'une moyenne de 0 gr. 10 de sel par 100 grammes. Le péril ne commence que le jour où les reins ne sont plus en état d'assurer l'élimination des produits azotés. Mais ce jour-là, la chlorurémie cesse d'être pure et se complique d'un début d'azotémie ; les albuminoïdes de la viande tendent à s'accumuler dans le sang, derrière les reins devenus insuffisants à leur égard.

Chez les chlorurémiques purs, la viande ne pourrait être dangereuse qu'à condition de contenir une substance nocive pour les cellules rénales autre que les albuminoïdes, qui sont éliminés, — autre aussi que les chlorures, qui sont en assez faible quantité pour pouvoir traverser la glande. Or la nocivité d'une semblable substance n'est pas démontrée par l'étude thérapeutique de la chlorurémie pure ; bien au contraire, les heureux résultats obtenus par l'emploi de la viande amènent à conclure par la négative.

Il est une forme de chlorurémie où la prescription de la viande devient un devoir. C'est la forme de *néphrite œdémateuse* de Landouzy et Léon Bernard, d'*origine tuberculeuse*, primitive ou secondaire à une bacillose antérieure d'un autre viscère. Les œdèmes y constituent toute l'affection ; les autres symptômes de brightisme font défaut, l'hypertension notamment. La perméabilité rénale est conservée, sauf pour le sel. L'usage de la viande ne saurait donc se discuter. Elle doit être donnée au malade au même titre qu'on la donne à tout tuberculeux ; elle constitue une des meilleures armes dont nous disposions pour

soutenir et développer sa nutrition. La viande crue de cheval ou de mouton est surtout recommandable en l'espèce, comme elle l'est dans la plupart des formes de bacillose.

2° *Forme azotémique.* — La viande est tout naturellement à éliminer, puisque la perméabilité rénale pour l'urée est diminuée. Donner de la viande, ce serait ajouter à l'intoxication et précipiter le cours des événements.

Certaines azotémies sont légères et ne dépassent pas de beaucoup la limite de 0 gr. 50 du sérum normal. On les guérit assez aisément par la suppression de la viande. Mais, en général, sous l'influence de cette pratique l'azotémie baisse dans des proportions d'autant moindres qu'elle atteint un taux plus élevé. Dans les formes graves et progressives, l'azotémie est irréductible.

On a noté enfin des crises d'azotémie de 3, 4, 5 grammes et plus, qui baissent au bout de quelques jours à l'aide d'une thérapeutique appropriée et naturellement d'un régime dépourvu de viande. Même après la guérison, on devra se montrer parcimonieux de la viande et ne la permettre que sous la sauvegarde de dosages répétés du sérum. Les rechutes sont probables ; en donnant de la viande on aurait quelque raison de se reprocher d'y avoir contribué.

3° *Forme albuminurique simple.* — Les sujets atteints de néphrite albuminurique simple ont besoin d'un régime de reconstitution. Souvent affaiblis et fatigués, ils sont en tous cas porteurs d'une « fuite d'albumine », selon l'expression du professeur HUTINEL.

La viande est donc tout naturellement indiquée en semblables circonstances. Mieux qu'aucune autre substance, elle possède le pouvoir de réparation nécessaire, et il est pleinement logique de considérer l'ingestion d'albuminoïdes comme le remède le plus efficace à la perte en albumine. L'intégrité de l'élimination des chlorures et de l'urée justifie encore la mise en œuvre de cette pratique.

Les résultats cliniques en démontrent à leur tour le bien-fondé. La viande n'exagère pas l'albuminurie des malades ; elle exerce une heureuse influence sur leur état général, en soutenant et en tonifiant pour ainsi dire l'économie.

Comme le dit fort bien CASTAIGNE, il serait dangereux de sou-

mettre ces malades à un régime débilitant, tel que le régime lacté; c'est peut-être ici que ce dernier trouve son maximum de contre-indication.

Lorsque cependant cette albuminurie subit une recrudescence passagère, lorsqu'en particulier cette recrudescence coïncide avec une infection intercurrente ou lui succède, la viande doit être suspendue. Il ne serait pas sage de forcer les reins au moment où s'exagère leur méiopragie.

C'est dans cette forme surtout que trouvent leurs applications les idées, rappelées au début, de LINOSSIER et LEMOINE sur les inconvénients de la viande crue. Les viandes seront par conséquent de préférence cuites.

Il convient, avant de terminer, de dire un mot du diagnostic de ces néphrites. Noter la présence d'albumine et l'absence de symptômes de brightisme ne suffit pas pour parler d'une forme albuminurique simple de *néphrite chronique*. Le diagnostic se pose par les anamnestiques, par l'étude du passé du malade, par celle de l'évolution de la maladie ; l'albuminurie dure des mois ou des années; elle est souvent liée à une assimilation défectueuse des aliments ou à un trouble des fonctions hépatiques; elle est parfois familiale; elle a été dépistée à l'occasion d'une analyse d'urine faite par hasard, sans présomption de lésion rénale; rien ne permet au malade d'en fixer le début.

Tout autre est la forme albuminurique simple de la *néphrite aiguë*. Celle-ci succède à une maladie infectieuse, à une scarlatine ou à une angine notamment. Bien traitée, elle ne dure qu'un temps limité, à moins de tendre à la chronicité.

Les deux formes peuvent prêter à confusion, surtout si l'albuminurie de la néphrite aiguë a longtemps passé inaperçue et n'a pas été soignée, et plus encore si l'infection originelle elle-même a été fruste.

Le régime est tout différent dans l'un et l'autre cas, au point, pourrait-on dire, que l'ingestion de viande en arrive à aider au diagnostic. Une albuminurie qui s'aggrave après un régime carné raisonné ne rentre pas dans le cadre de la forme albuminurique des néphrites chroniques.

4° *Forme hypertensive*. — Une distinction s'impose suivant que l'on a affaire à un syndrome d'hypertension simple ou à de l'hy-

pertension associée à de l'albuminurie. Nous n'envisageons, bien entendu, dans la première éventualité, que l'hypertension d'origine rênale, qui, comme on le sait, réalise souvent la manifestation primitive de la sclérose des reins.

a) Dans l'*hypertension simple d'origine rénale*, l'abstention de la viande mérite-t-elle d'avoir force de loi? Il y a seulement quelques années, on répondait unanimement par la positive. L'abstention carnée était un article de foi, le plus important peut-être de la thérapeutique antihypertensive. Elle reposait sur l'idée que l'excès de viande est une des causes les plus efficientes d'hypertension. Mais, comme il arrive quelquefois en médecine, on a négligé de fournir la preuve de cette assertion; et de fait, aux sujets hypertendus qui ont derrière eux un passé d'alimentation fortement carnée on peut opposer un nombre égal de sujets non hypertendus et chargés d'un passé alimentaire identique.

Aussi conçoit-on la réaction qui tend aujourd'hui à se dessiner (1). L'expérience montre qu'il n'y a pas de danger à donner de la viande aux malades en question tous les deux ou trois jours à l'un des repas, ou même tous les jours, et c'est une pratique que nous conseillons d'essayer. Le malade s'en trouvera souvent bien, et on sera dès lors autorisé à la continuer.

Objectera-t-on que la viande aide à l'éclosion ultérieure de l'albuminurie? L'argument devrait s'accompagner de démonstration. On ne saurait en tout cas invoquer en l'espèce les troubles de la suralimentation, puisqu'il s'agit d'une alimentation des mieux réglées.

b) Dans l'*hypertension associée à l'albuminurie*, la question prête aussi à discussion. En principe, le régime est plus strict que dans le cas précédent, et la viande passe de toute façon au second plan.

Mais des précisions s'imposent. Si l'albumine ne dépasse pas quelques centigrammes et persiste à ce taux, la viande n'est pas complètement à rejeter. On en suivra et on en dosera de près

(1) Josué. Régime habituel des artérioscléreux, *Paris médical*, 1911, t. III, p. 88. Traitement de l'artériosclérose, *Journal médical français*, 15 février 1912. — Vaquez et Laubry. Le régime diététique des affections cardio-vasculaires, *Paris médical*, 5 juillet 1913, n° 31, p. 126.

les effets. L'augmentation de l'albuminurie après ingestion de viande conduit à la suppression de cette dernière. L'absence d'influence de la viande, moins rare qu'il est classique de le dire, témoigne de son innocuité. Ici, plus que jamais, croyons-nous, la solution réside dans la notion de quantité : beaucoup de viande est nuisible, peu de viande peut ne pas l'être.

L'albumine atteint-elle des chiffres plus appréciables, on supprime la viande. De même, dès que commencent à se manifester d'autres troubles de la dépuration rénale.

Théoriquement l'ingestion de viande devrait être inversement proportionnelle au degré de la sclérose. Un fait d'observation ancienne prouve que les albuminoïdes d'origine animale sont les substances dont s'accommode le moins la sclérose rénale. Par suite ce ne serait que dans les scléroses débutantes et limitées qu'on aurait la faculté d'essayer une dose de viande en rapport avec l'étendue et avec la valeur de la portion rénale encore épargnée.

Pratiquement nous ne sommes pas en état de mesurer le degré de la sclérose rénale. Divers modes d'investigation ont vécu ; d'autres sont à l'étude. Aussi bien des médecins ont-ils tendance à s'en rapporter au chiffre de l'albuminurie.

Mais la confrontation des observations cliniques et des constatations nécropsiques a maintes fois montré l'association d'albuminurie minime et de scléroses avancées. N'est-il d'ailleurs pas logique que l'albuminurie soit retenue derrière les tubes obstrués par la sclérose ? N'empêche que l'exagération de l'albuminurie au cours des néphrites hypertensives traduit le plus souvent une aggravation du processus morbide. Toutes ces notions démontrent la complexité du problème.

Si l'albuminurie est un élément important, ce n'est pas un élément isolé.

Aussi bien croyons-nous que trois éléments méritent de régir la suppression de la viande et de marquer l'heure de sa reprise.

L'albuminurie. Diminue-t-elle ou persiste-t-elle à un taux donné sans s'exagérer, on essaie une petite quantité de viande, avec l'idée bien arrêtée de la suspendre en cas d'augmentation de l'albuminurie.

Les manifestations toxiques. Elles s'opposent à l'emploi de la viande.

L'état général. Il faut voir si le malade ne souffre pas de l'abstention d'albuminoïdes.

Ces trois facteurs demandent à être interprétés isolément et dans leurs rapports réciproques ; la tâche du clinicien est souvent ardue.

En poussant plus avant, nous touchons au véritable inconnu du problème. La teneur normale du sang en urée au cours des néphrites hypertensives contraste avec la nocivité de la viande pour la sclérose rénale. Que même après ingestion carnée le taux de l'urée sanguine s'élève momentanément, c'est pour baisser au bout de quelque temps : l'urée a réussi à forcer des reins de perméabilité défectueuse. Et si, au nom de la clinique, nous sommes obligés d'invoquer l'existence dans la viande de produits toxiques, par la forme hypertensive des néphrites (contrairement à ce que nous avons fait en matière de chlorurémie), nous ne sommes peut-être pas en droit d'en conclure à la seule responsabilité des matières albuminoïdes. D'après A. Gautier, le suc de viande fraîche donne pour 1.000 cc. 67 grammes d'extrait sec, dont 10 gr. 50 d'albuminoïdes, 8 gr. 90 de sels minéraux, 47 gr. 70 de matières indéterminées extractives. Ces 47 gr. 70 ne légitiment-ils pas certaines suspicions au point de vue qui nous occupe? Expliquent-ils pourquoi la viande est pernicieuse chez des sujets qui ne sont pas en état de rétention azotée (1)?

Indépendamment des cas envisagés jusqu'ici, il en est un autre où l'abstention de la viande mérite d'être prescrite. Au début même de la maladie, un régime rigoureux s'impose à notre sens. Peu avancée encore dans son évolution, l'affection est vraisemblablement plus accessible au traitement que dans

(1) « Malgré l'absence de rétention azotée, il est bon de ne pas introduire une grande quantité d'albuminoïdes dans l'organisme ; et chez un de nos malades en particulier, l'alimentation pauvre en albumine, consistant principalement en pommes de terre, a eu d'heureux résultats ». Nobécourt et Prosper Merklen. Les fonctions rénales au cours des néphrites de l'enfance, *Archives de médecine des enfants*, septembre 1911, p. 678.

les phases ultérieures. Agir avec le maximum d'intensité chez les sujets présentant le minimum de troubles est évidemment fort logique. Mais il n'est question que de tentative ; les résultats ne répondent-ils pas aux espérances, il n'y a pas lieu de persévérer. L'affection n'étant pas jugulée, on en revient à la méthode ordinaire, qui proportionne la sévérité du régime, en l'espèce la défense ou l'autorisation réglée de la viande, à la gravité des symptômes.



Une fois le traitement institué, le médecin doit continuer à suivre de près le malade. Les néphrites changent souvent de forme au cours de leur évolution, d'où l'obligation de modifier, selon les circonstances, les prescriptions diététiques. Une néphrite hypertensive devient azotémique, une néphrite d'apparence simple se complique de chlorurémie, etc. De la coexistence variable de ces formes dépendent l'autorisation ou la suppression du régime carné.



Il faudrait, pour être complet, envisager encore le groupe des *albuminuries fonctionnelles*. Nous serons brefs sur ce point, car il est acquis, indépendamment de toute théorie, que la viande n'a pas à être défendue, sauf dans les albuminuries digestives ; les albuminoïdes, convenablement donnés, sont au contraire de la plus grande utilité pour ces jeunes albuminuriques à qui un régime reconstituant est indispensable. Ce sont du reste les cousins germains des sujets atteints de néphrite albuminurique simple, et il est même entre eux des cas-limites de classement assez difficiles.

⁂

Y a-t-il donc utilité à donner la viande aux brightiques chaque fois que la chose est possible ? Et n'est-il pas tout au moins superflu de chercher les conditions qui en autorisent l'administration ?

Si l'organisme supporte l'abstention d'azote pendant un certain laps de temps, sa tolérance a des limites ; il demande bientôt à

réparer ses pertes en albumine, et, chose importante, des doses faibles suffisent à cette réparation. Sa souffrance se marque par un état général de faiblesse et de lassitude, par une tendance à la dénutrition, une incapacité de travail, de l'amaigrissement au point de vue général, — par de la tristesse, de la dépression et de l'irritabilité au point de vue psychique, — par de la céphalalgie et de l'insomnie au point de vue physique. Tous ces accidents relèvent d'un état d'inanition qui prive les tissus du plus important de leurs éléments constitutifs. On les attribue trop volontiers à la maladie originelle, et on exagère encore la diète carnée. Un diagnostic différentiel se pose donc en pratique ; l'amélioration sous l'influence de la reprise d'albuminoïdes en petites quantités en apporte la solution la plus exacte. En tout cas, on doit être averti de la possibilité d'une erreur d'interprétation.

Josué (*Journal méd. français, loco citato*) écrit avoir vu l'albumine baisser et même disparaître par la substitution au régime lacté de légumes et d'un peu de viande. Sans doute s'agissait-il d'albuminuries liées à la mauvaise assimilation des albuminoïdes du lait, et on devine l'importance et la difficulté du problème soulevé par cette notion ; c'est l'étude de l'action de chaque aliment azoté sur les reins, et l'étude de la réaction de toute albuminurie en face des différents albuminoïdes.

Depuis longtemps d'ailleurs on supplée aux albuminoïdes d'origine animale par l'ingestion d'albuminoïdes végétales. Relevons à ce propos l'erreur qui considère le régime végétarien comme un régime non albumineux (1). Les albuminoïdes végétales sont moins aisément assimilées par l'organisme, dont les albumines offrent une constitution se rapprochant naturellement bien plus de celle des albuminoïdes animales. Elles sont par contre beaucoup moins toxiques, sinon par elles-mêmes, tout au moins par les matières qui leur sont associées, et c'est cette propriété qui est surtout mise à contribution.

Dans toutes ces questions, comme toujours en médecine, le dernier mot appartient à l'analyse des faits individuels. Ils

(1) Voir à propos de la question du régime végétarien la discussion poursuivie durant le 1er semestre 1913 à la *Société médicale du IXe arrondissement.*

émergent au-dessus des principes ; ceux-ci apparaissent dans chaque cas particulier comme des guides capables de montrer la route, mais c'est au médecin à juger la façon de parcourir l'étape.

Discussion.

M. G. Linossier. — Si je prends la parole à propos de l'intéressante communication de M. Merklen, ce n'est pas pour contredire ses conclusions, c'est pour y ajouter quelques remarques, inspirées par les recherches personnelles auxquelles notre collègue a bien voulu faire allusion.

Il me semble qu'au point de vue de la prescription de la viande aux albuminuriques, nous sommes dans une période de sagesse. Jadis on la leur a peut-être interdite avec une rigueur insuffisamment justifiée. Après les retentissantes recherches de Widal, sur le rôle du sel dans la production des œdèmes, il sembla un moment que le régime achloruré seul suffisait à toutes les indications dans le traitement des néphrites, quelle que fût leur forme. Aujourd'hui on s'aperçoit à nouveau que la viande n'est peut-être pas pour un sujet à rein lésé un aliment très recommandable, et M. Merklen cherche à définir dans quelles formes de néphrite elle est acceptable, dans quelles formes elle doit être évitée.

Pour le suivre dans sa discussion, il faut tout d'abord nous rendre compte des raisons qui peuvent rendre la viande dangereuse.

La première, et la moins importante, est que la viande est un aliment presque exclusivement albumineux. A ce point de vue, il n'y a lieu de l'éviter — et M. Merklen l'interdit en effet — que dans les néphrites avec rétention azotée.

Mais il y a une raison plus grave à mon avis. La viande renferme des néphrotoxines, qui sont vraisemblablement de nature albuminoïde, car le suc gastrique (et même simplement l'acide chlorhydrique au millième), et la chaleur les détruisent; ces néphrotoxines, portées directement dans la circulation, comme nous l'avons fait avec G.-H. Lemoine (du Val-de-Grâce), provoquent de l'albuminurie même quand le rein est sain. Il est

donc sage d'éviter à tous les reins malades, quelle que soit la forme de leur lésion, une action manifestement fâcheuse.

Mais il ne faut pas oublier que, dans nos expériences, les toxines étaient portées directement dans le sang ou dans le tissu cellulaire sous-cutané. Quand elles prennent la voie digestive, elles sont détruites par le suc gastrique, retenues par la muqueuse intestinale, transformées dans le foie, peut-être dans le sang lui-même; bref l'organisme se défend contre elles de telle façon, que, si son fonctionnement est absolument normal, une trace insignifiante arrivera au rein. Il en résulte une double conclusion :

1° Que nous pouvons n'être pas trop sévères, et que, dans le plus grand nombre des cas, nous n'aurons pas à interdire la viande, mais à en limiter l'emploi;

2° Que le principal motif d'être sévère nous ne le trouverons pas dans la forme et la gravité de la lésion rénale, mais dans l'état du système de défense gastro-intestinal et hépatique, qui protège le rein contre l'agression des néphrotoxines. Ainsi, dans les albuminuries digestives, indépendantes de toute néphrite, il faudra éviter la viande avec plus de soin, que chez un néphritique dont les organes digestifs fonctionnent parfaitement.

J'ajoute que le moyen de supprimer la nocivité de la viande est de la prescrire toujours très cuite (M. MERKLEN vient de le recommander très justement) parce que la chaleur détruit les néphrotoxines et parce que les albumines coagulées doivent subir, avant absorption, l'action prolongée du suc gastrique, qui a la même action. Après l'ingestion de viande crue, une partie de l'albumine soluble peut franchir la paroi intestinale sans être transformée. Le fait a été démontré expérimentalement. Aussi interdis-je toujours la viande crue à tous les albuminuriques. J'ai montré que l'absence de cuisson peut rendre le lait même nuisible chez certains malades.

C'est cette action de la chaleur qui donne la solution du problème si souvent discutée de la valeur relative des viandes rouges et blanches.

Dans nos expériences, les viandes blanches se sont montrées constamment plus toxiques. Dans la pratique elles le sont moins, parce qu'elles sont plus cuites.

Je n'ai pas cité, parmi les causes de toxicité de la viande les matières dites extractives. On leur a attribué un moment tout l'effet nuisible. C'était l'époque où BOUCHARD appelait le bouillon une solution de poisons. Jamais on n'est arrivé à mettre en évidence cette toxicité.

Celles de ces substances extractives que les chimistes ont su définir ne sont pas toxiques. Elles semblent appartenir surtout à cette classe des acides amidés, qui représentent les produits de dédoublement normaux des albumines dans l'organisme.

Enfin, j'ai constaté, dans mes expériences avec LEMOINE, que la chaleur, le suc gastrique et l'acide chlorhydrique au millième, qui sont sans action connue sur ces substances extractives, détruisent la toxicité de la viande.

Pour terminer, je désire faire une remarqne moins importante. Dans mes recherches, j'ai constaté que le rein de certains animaux, notamment du cobaye, s'accoutume à l'action toxique de la viande. Il en résulte que celle-ci est moins nuisible, quand on en fait un usage modéré et régulier, que si on fait succéder des périodes d'abstinence et des périodes d'usage illimité. Des observations cliniques de GERMAIN SÉE, d'ALBERT ROBIN, etc., concordent avec les données expérimentales.

Telles sont les quelques réflexions dont je désirais souligner l'intéressant exposé de M. MERKLEN.

M. RÉNON. — J'approuve M. MERKLEN de réagir contre les excès de l'abstention du régime carné chez les albuminuriques. Depuis longtemps, dans ma pratique, je me suis délivré de cet ostracisme pour le plus grand bien des malades. C'est là une question de mesure. Il faut aussi utiliser des viandes absolument fraîches et très récemment abattues. Pour la cuisson, cette condition est plus difficile à remplir. Avec les nouveaux procédés de pêche des chalutiers à vapeur qui ne rentrent au port qu'au bout de trois à quatre jours, le poisson est conservé dans la glace pendant tout le temps, et il n'est souvent consommé à Paris qu'au bout de cinq à six jours. L'autolyse a tout le temps de se produire et l'aliment devient toxique.

Ceci explique le succès très justifié des poissonneries, qui conservent le poisson vivant, ce dernier pouvant être consommé quelques heures après, sans aucun danger pour les malades.

M. DÉSESQUELLE. — J'ai écouté avec un très grand intérêt la communication de notre collègue, M. MERKLEN. Ses judicieuses observations, ainsi que celles de M. LINOSSIER justifient la conduite thérapeutique que j'ai adoptée pour un de mes jeunes clients, âgé actuellement de quinze ans, atteint d'une néphrite chronique consécutive vraisemblablement à une scarlatine remontant à sept ans. Lorsque je fus appelé pour la première fois auprès de ce malade, en octobre 1911, ses urines renfermaient près de 5 grammes d'albumine par vingt-quatre heures et des cylindres granuleux. Je prescrivis le repos absolu au lit pendant un mois et le régime lacté qui, au fur et à mesure que l'amélioration se manifesta, fut remplacé par le régime lacto-végétarien. Ce dernier régime fut maintenu pendant près d'une année et pendant toute cette période la quantité d'albumine oscilla entre 4 et 5 grammes.

Pendant l'été de 1912, mon malade, qui était allé passer quelques mois à la campagne, eut quelques troubles gastro-intestinaux. A son retour à Paris, je le trouvai très amaigri et très anémié. Bien que l'œdème des membres inférieurs ait complètement disparu, il gardait toujours le matin au réveil de la bouffissure du visage qui ne s'effaçait que peu à peu par la station debout.

Je fis procéder à une analyse complète de ses urines, au dosage de l'urée dans le sang, et à la recherche de la toxicité de ses urines. Le taux des chlorures décela une rétention chlorurée notable; le taux de l'urée dans le sang était normal, celui de la toxicité urinaire également. D'ailleurs, mon malade n'avait jamais présenté le moindre trouble urémique.

Dans ces conditions, je n'hésitais pas à prescrire à mon malade d'adjoindre à son régime végétarien des œufs et un peu de viande blanche et de viande rouge, crue, rôtie ou bouillie dont j'augmentai progressivement la quantité.

A partir de ce moment, une amélioration considérable ne tarda pas à se manifester daus l'état général de mon malade. La quantité d'albumine ne fut pas augmentée et oscilla entre 4 à 5 grammes. De temps en temps, sans cause appréciable, elle descendit à 1 gr. 50, 2 grammes par vingt-quatre heures et chose remarquable, le régime exclusivement végétarien que je pres-

crivis par intermittence n'exerça aucune influence sur cette quantité d'albumine urinaire.

Fait intéressant, mon malade eut quelquefois de la diarrhée dont j'attribue la cause à une élimination du chlorure de sodium par la voie intestinale, suppléant à l'insuffisance d'élimination tolérée par la voie rénale, insuffisance démontrée par l'analyse des urines.

Actuellement l'état général de mon malade, qui suit toujours le même régime institué depuis quinze mois environ, est aussi satisfaisant que possible.

Seules persistent avec une ténacité désespérante, malgré le régime achloruré, la bouffisure du visage et du cou appréciable surtout le matin au réveil et la quantité d'albumine qui depuis deux mois n'a pas varié.

Pour combattre la rétention chlorurée, j'ai essayé, sans résultat, en dehors du régime alimentaire, l'usage du chlorure de calcium, récemment préconisé. La théobromine et les tisanes diurétiques sont encore les seuls médicaments qui m'aient donné un bon résultat.

M. G. BAUDOUIN. — M. LINOSSIER nous dit que la viande de veau n'était pas toxique, dans l'alimentation de ces malades, parce qu'elle était plus soigneusement cuite que la viande rouge ? A ce sujet, cependant, permettez-moi de rappeler que pour la plupart des dermatologistes les viandes d'animaux jeunes et du veau en particulier ont la propriété d'augmenter les démangeaisons chez les prurigineux. C'est là un fait d'observation clinique que je ne cherche pas à expliquer, mais qui est indiscutable.

A côté de ce fait, permettez-moi de citer le suivant ; une jeune malade atteinte d'une dyspepsie hypersthénique, avec fermentations gastriques bien caractérisées, se soignait depuis un certain temps avec succès : un jour elle présenta quelques phénomènes articulaires avec rétention d'acide urique très manifeste décelée par l'examen des urines : je lui prescrivis une petite cure de lavage abdominal avec une des eaux minérales la plus communément employées dans ce but ; dès le second jour apparut une poussée d'urticaire des plus pénibles, qui cessa avec la suppression de l'eau minérale pour reparaître quelques jours après, lors qu'on voulut la reprendre. Je n'interprète pas, je signale seule-

ment un fait d'observation clinique qui me paraît intéressant.

M. Merklen. — Les réflexions que M. Linossier a bien voulu émettre à propos de ma communication sont à coup sûr des plus judicieuses, et je ne puis que souscrire à leur ensemble.

Ses expériences antérieures ont mis en relief l'existence dans la viande de néphrotoxines. Or, M. Linossier vient de nous rappeler que ces néphrotoxines sont incorporées aux albuminoïdes; cette notion est importante, car elle tend à affirmer le rôle de ces derniers et à mettre hors de cause les autres principes constitutifs de la viande. Dès lors, pourquoi la viande se montre-t-elle toxique en cas de sclérose rénale, malgré l'absence de rétention uréique? C'est dans ces termes, je crois, que se pose aujourd'hui le problème, et la solution en sera sans doute fournie par la dissociation et la connaissance des divers éléments constitutifs des albuminoïdes.

Il est certain, d'autre part, que les lésions et les troubles fonctionnels des autres organes ont, en cas de néphrite, une importance capitale. Leur atteinte dicte souvent des modifications aux régimes de l'albuminurie; mon travail n'a envisagé que les néphrites pures, mais ses conclusions sont sujettes à revision chez tout sujet dont la maladie est tant soit peu complexe.

L'observation de M. Désesquelle est du plus haut intérêt. Elle est propre à servir d'encouragement aux médecins qui ne redoutent pas l'ingestion prudente et réglée de la viande aux néphrétiques. Il y a lieu de se demander, en face de l'amélioration obtenue par la viande, s'il ne s'agit pas ici d'une de ces néphrites chlorurémiques tuberculeuses auxquelles j'ai été amené à faire allusion. L'âge du sujet, la modalité clinique de l'affection plaident en faveur de cette hypothèse. En tout cas, le fait a été observé assez sérieusement et assez longuement pour devoir être retenu.

On ne saurait enfin qu'appuyer les remarques de M. Rénon. Les viandes et les poissons dépourvus de fraîcheur sont une source incontestable d'accidents, et leur danger ne peut encore que s'exagérer chez les albuminuriques.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Sur le traitement de la faiblesse cardiaque dans la pneumonie par la saignée et la solution salée de suprarénine. — Le Dr LONHARD, médecin militaire de Strasbourg. — En ce qui concerne l'emploi de la suprarénine en injection sous-cutanée, on savait déjà, d'après les essais de Kauert, que la suprarénine donne de bons résultats dans les pneumonies. Ce praticien croit que les résultats thérapeutiques seraient excellents dans les cas où la suprarénine est employée comme vaso-moteur, et mauvais dans les cas où elle est employée comme toni-cardiaque.

D'après Von Lichtenberg, la suprarénine associée au sérum physiologique relève la pression tombée au-dessous du niveau normal, et augmente la tonicité des vaisseaux, ce qui améliore la nutrition des organes, et surtout du cœur.

D'accord avec les auteurs précédents, le Dr Lonhard a obtenu un succès remarquable, par l'association de la saignée, avec l'injection sous-cutanée de la solution salée de suprarénine à 1 p. 1000, dans un cas de pneumonie grave désespéré, où toutes les médications ordinaires avaient échoué.

Il administra, en 3 fois, 1 gr. 6 de suprarénine et 1.300 cc. de solution salée à 0,9 p. 100 en 2 injections, dans la même journée, après avoir pratiqué la veille une copieuse saignée de 300 cc.

Gynécologie et obstétrique.

La radiothérapie dans les fibromes utérins. — M. BÉGOUIN rapporte à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, d'après la *Presse médicale*, deux faits impressionnants qu'il a observés à deux semaines d'intervalle.

Une première malade atteinte de fibrome est soumise à quatre séances de radiothérapie de vingt à vingt-cinq minutes. Après la première séance, elle est prise de fièvre et, pendant six à huit jours, de douleurs vives analogues à celles de la péritonite. La deuxième et la troisième séance sont suivies des mêmes phénomènes, et, après la quatrième séance, l'état général devient très graves ; les douleurs abdominales sont si vives que tout examen est impossible et la malade meurt.

La deuxième malade, âgée de cinquante-six ans, avait son fibrome depuis l'âge de vingt-huit ans. Les trois premières séances de radiothérapie furent suivies de quelques douleurs; après la quatrième, douleurs très vives; température 38°; pertes sanguinolentes fétides, œdème des membres inférieurs, état général précaire. On remonte l'état général, et la malade était sur le point d'être opérable lorsqu'elle fit une phlébite.

— M. CHAVANNAZ à la suite de cette communication, déclare qu'il n'a jamais rien constaté de semblable, et qu'il est difficile de dire dans quelle limite tous ces troubles doivent être reliés à la radiothérapie. Il faudrait pour se prononcer des cas plus nombreux. Cependant, il semble qu'il se soit produit du sphacèle des fibromes sous l'action des rayons X.

CONGRÈS DE THÉRAPEUTIQUE

(*Cannes*, avril 1914.)

PROGRAMME DES JOURNÉES DU CONGRÈS

Les séances du Congrès de l'Association internationale de thalassothérapie se tiendront à Cannes les jeudi 16, vendredi 17, samedi 18 avril 1914.

Les Compagnies de chemins de fer consentent aux congressistes une réduction de 50 p. 100 depuis leur point de départ jusqu'à leur point d'arrivée, qui est Cannes. Toutes les excursions et visites (Hyères, Saint-Raphaël, Cannes, Nice, Monaco, Monte-Carlo, Menton) sont offertes gracieusement. La visite d'Hyères et Saint-Raphaël aura lieu les mardi 14 et mercredi 15, avant la réunion de Cannes. Le logement sera partout assuré dans les meilleures conditions (*voir plus loin*).

Voici le détail des programmes dans les différentes stations :

I. RÉUNION DE CANNES.

Mercredi 15 *avril:* Concentration des congressistes et répartition dans les hôtels.

Jeudi 16 *avril:* 10 heures : Séance solennelle d'ouverture dans la salle du Théâtre du Casino.

12 h. 1/2 : Déjeuner offert par M. Capron, maire de Cannes, et Mme Capron, à la Villa Madrid.

14 h. 1/2 : Séance de travail.

17 heures : Promenades dans la station (Californie, Cannet, Croix-des-Gardes, etc.).

Vendredi 17 *avril:* 9 heures : Séance de travail.

11 heures : Visite aux établissements privés de Thalasso-héliothérapie.

14 heures : Séance de travail.

17 heures : Excursion aux Iles de Lérins, offerte par la municipalité.

Le soir, représentation de gala au Casino.

Samedi 18 *avril :* 9 heures : Séance de travail.

11 heures : Suite de la visite aux établissements privés de Thalasso-héliothérapie

14 heures : Séance de travail.

16 heures : Excursion aux environs de Cannes (Sources du Loup, captage des eaux de la ville de Cannes ; l'Estérel ; le Cap d'Antibes).

Le soir, illumination de la rade et fête vénitienne.

II. Excursions et réceptions a Hyères, Saint-Raphael Monaco — Monte-Carlo, Menton, Nice.

A. *Hyères et Saint-Raphaël* (avant l'arrivée à Cannes). — *Mardi* 14 *avril :* Arrivée à Hyères (le billet de chemin de fer comportera, à l'aller, un arrêt à Toulon ou à la Pauline, pour l'embranchement d'Hyères),

Visite d'Hyères et de ses environs, et des établissements de Thalasso-héliothérapie.

Dîner offert dans les hôtels par le Syndicat des maîtres d'hôtels.

Le soir, réception au Casino par la municipalité et le Syndicat médical.

Mercredi 15 *avril :* Suite de la visite des établissements de Thalasso-héliothérapie.

Départ à 12 h. 30 pour Saint-Raphaël, par le chemin de fer du Sud.

Arrivée à Saint-Raphaël à 15 heures. Réception. Visite de la station.

Départ pour Cannes vers 17 heures. Arrivée à Cannes vers 17 h. 30.

B. *Monaco — Monte-Carlo.* — *Dimanche* 19 *avril* : 9 heures : Départ de Cannes pour la Principauté, à bord du bateau « *La France* ». (Voyage offert par la Société des bains de mer.)

12 heures : Arrivée dans le port de Monaco.

Déjeuner offert par la Principauté à l'hôtel de Paris, à Monte-Carlo.

Dans la journée : Visite au Palais de S. A. S. le prince de Monaco, président d'honneur du Congrès.

Visite du Musée océanographique.

Représentation de gala au théâtre de Monte-Carlo.

C. *Menton.* — *Lundi* 20 *avril :* 9 heures : Départ de Monaco — Monte-Carlo pour Menton, en automobile. Visite de Menton et du Cap Martin.

12 heures : Lunch offert par la municipalité.

D. *Nice.* — 13 heures : Départ pour Nice, en autos-cars, par la route de la Grande-Corniche.

15 heures : Arrivée au cercle des médecins de Nice, Villa

Belge, Place Sasserno. Une permanence y sera organisée ; on devra s'y adresser pour tous les renseignements concernant le séjour à Nice.

16 h. 30 : Réception offerte par M. de Joly, préfet des Alpes-Maritimes, à la préfecture.

Le soir, entrée dans les différents théâtres.

Mardi 21 avril : Matin : Visite de la station climatique de Nice. Promenades en automobiles et autos-cars aux sites principaux de l'enceinte abritée ou visite des établissements médicaux.

12 h. 30 : Banquet de clôture du Congrès, offert par la municipalité, à la Jetée-Promenade.

15 heures : Visite à la Station météorologique centrale de Nice, dirigée par M. Vallot, directeur des Observatoires du Mont-Blanc, du Lycée, des établissements médicaux.

Le soir, représentation de gala.

III. Excursions facultatives a la suite du Congrès.

Mercredi 22 avril : Excursions aux sports d'hiver (Pont de Gueydon, Péone, Gorges de Daluis, Beuil, Gorges de Cians ; 110 kilomètres, altitude 1.800 mètres).

Des délégués du C. A. F., du Ski-Club, du Comité des Sports d'hiver prendront part à l'excursion, et donneront les explications nécessaires. Déjeuner sur le terrain des sports, Exercices de ski, si l'état de la neige le permet.

Prix de l'excursion, tout compris, 25 francs.

Jeudi 24 avril : Excursion du Mont Mounier, 2.818 mètres, point culminant de la région (réservée à un petit groupe de Congressistes entraînés à la marche, et sous la direction de délégués du C. A. F. et combinée avec la première au départ de Beuil).

Prix de l'excursion, tout compris, 15 francs.

1° Les chemins de fer consentent une réduction de 50 p. 100 du point de départ au point d'arrivée, Cannes. Voir les instructions relatives à la demande des billets.

2° Les hôtels consentent, sur les frais de chambres et de repas, une réduction qui ne sera, en aucun cas, inférieure à 25 p. 100. La liste de tous les hôtels et de leur prix (avec un plan indiquant leur situation) sera envoyée en temps aux Congressistes. Ceux-ci voudront bien s'entendre directement, pour le choix de leur logement, avec les maîtres d'hôtel. Pour Nice, les demandes pourront être adressées au Cercles des médecins, villa Belge, place Sasserno. En raison de l'affluence en cette saison, on sera prié de retenir les appartements dans le courant du mois de mars et en tout cas avant le 1er avril.

3° La ville de Cannes, d'accord avec l'administration du Collège municipal, veut bien mettre à la disposition d'un certain nombre de Congressistes aux goûts simples les box de ses dortoirs modèles.

Le gérant : O. DOIN.

Imp. Levé, 17, rue Cassette. — Paris-6e.

THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Les greffes osseuses dans le traitement des pseudarthroses diaphysaires acquises (*suite*).

Par Pierre Barbet.
Ancien interne des hôpitaux de Paris, aide d'anatomie à la Faculté.

CHAPITRE III

Greffes autoplastiques.

A. Destinée des greffons autoplastiques.

Dans toute une série de publications, Ollier (1), avait déjà indiqué les conditions dans lesquelles peuvent se faire les greffes et les idées admises aujourd'hui sont encore, malgré bien des discussions, à peu près celles qu'il exprimait en 1887. Le périoste est l'agent vital de la greffe ; il reproduit par sa couche ostéogène profonde l'os du greffon lorsque celui-ci s'est résorbé. L'autoplastique est supérieure à l'homoplastique et surtout à l'hétéroplastique qui ne peut vivre. Il insistait sur l'influence du fonctionnement de l'os, des pressions statiques, sur son développement et sa persistance. Enfin il comptait sur l'antisepsie pour obtenir des résultats meilleurs.

Il faut ici bien distinguer les greffes ostéopériostiques des transplants dépériostés. Si l'on a pu en effet avoir de beaux résultats même avec des greffons purement osseux, et si certains auteurs tendent à leur donner la préférence (2), le

(1) Ollier. *Traité de la régénération des os*, 1867 ; *Traité des résections*, 1885 ; *Rev. de chir.* 1891 ; Ostéogénèse chirurgicale, *idem*, 1897 ; Ostéoplastie. — Voir aussi : Cornil et Coudray. *Ac. de méd.* 7 août 1900 *Arch. de méd. expér* , mai 1903.

(2) Delbet, Quénu, *Soc. chir.*, juillet 1913.

périoste n'en reste pas moins pour la plupart un facteur important de succès. Et nous verrons que dans les conditions précaires qui sont celles d'un os pseudarthrosique, il semble peu logique de se priver de cet élément de vitalité.

Il nous faudra aussi examiner le rôle de la moelle et la possibilité de greffer des cartilages conjugaux.

1° *Greffes périostées.* — Un greffon transplanté avec son périoste peut-il se greffer véritablement c'est-à-dire sans subir une dégénérescence partielle suivie de régénération.

La chose est douteuse dans les conditions ordinaires de l'autoplastique libre. Il se produit, en effet, une résorption progressive après nécrose du tissu osseux ; puis, parallèlement à ce processus se développe une prolifération active du *périoste resté vivant* et qui a retrouvé bientôt des connexions vasculaires suffisantes. Cet os nouveau va peu à peu se substituer à l'os greffé et se fusionner avec le tissu du porte-greffe de manière à reconstituer l'homogénéité de celui-ci.

Tel est le résultat des expériences et constatations histologiques d'Ollier, confirmées par Radzimowski et Bonome, Sultan (1), Saltykow plus récemment, par Axhausen (2) et par Frangenheim (3). Si Mac Ewen et Mac Williams (4) nient l'importance du périoste, Barth (5) (de Dantzig) dont on connaît les importants travaux histologiques, après avoir soutenu en 1893-1894 que tous les éléments du greffon se nécrosaient s'est rallié à la survivance du périoste, qu'admettent aussi Baschkirzew et Pétrow (6).

Il s'agit en somme d'un phénomène presque normal,

(1) Sultan. *Congr. allem. de chir.*, 1902.

(2) Axhausen. *Arch. f. klin. chir.*, XCIX, 2.

(3) Frangenheim. *Arch. f. klin. chir.*, 1910, XCIII, 1.

(4) Mac Williams. *Annals of Surgery*, 1902, vol. 56.

(5) Barth. *Congr. allem. chir.*, 1893, 1894, 1895, 1908 ; *Arch. f. klin. chir.*, XLVI, 2 ; XLVII, 2 ; XLVIII, 3 ; *Beitr. z. pathol. anat. und allgemein path.*, XVII.

(6) Baschkirzew et Petrow. *Deutsch. zeits. f. chir.*, 1912, CXIII, 5.

comme le font remarquer CUNÉO et WALTHER (1). Le renouvellement du tissu osseux se fait par double processus de résorption et d'opposition ; seulement il est beaucoup plus rapide surtout pour ce qui est de la résorption. Le transplant peut suffire à sa propre régénération, puisque dans un cas de WALTHER (greffe de péroné pour sarcome du radius ; *Soc. ch.*, avril 1913), le greffon datant de 18 mois s'est régénéré malgré une pseudarthrose le séparant du radius. Ajoutons que l'épiphyse péronière supérieure vit parfaitement au contact du carpe.

2° *Greffes sans périoste.* — Le périoste qui est donc très utile est-il indispensable et peut-on utiliser un greffon dépériosté ? On ne le pensait pas il y a quelques années et SULTAN déclare voué à la nécrose un tel transplant. Il semble cependant qu'il puisse vivre et subir le sort du greffon périosté. En effet, BASCHKIRZEW et PETROW admettent que la régénération est faite dans ce cas par le périoste du porte-greffe et aussi par le tissu conjonctif et musculaire au contact du greffon. Celui-ci jouit en effet, même dans un état de vitalité restreinte, d'une action ostéotropique qui met en jeu l'activité formatrice de tous les tissus ostéogénétiques au contact.

Les auteurs admettent cependant et avec eux STOUKKEY (2), KOTZELLO (3), l'importance du périoste qui assure le rétablissement rapide des connexions vasculaires du transplant et retarde la résorption osseuse.

Les greffes dépériostées peuvent donc revivre et la preuve en est que fracturées secondairement, elles se consolident spontanément. DELBET (4) en a cité un exemple (cheville péronière trochantéro-cervicale pour pseudarthrose du col ; la

(1) *Soc. de chir.*, 16 octobre 1912.
(2) STOUKKEY. *Beitrz. klin. chir.*, 1912, LXXX, 1.
(3) KOTZELLO. *Cong. chir. russes Moscou*, 1911 ; in *J. de chir.*, 1912.
(4) DELBET. *Ac. de méd.*, 18 juin 1913 ; *Soc. de chir.*, juillet 1913.

cheville reste nette sur les radiographies sans se confondre avec l'os récepteur). STOUKKEY a vu un greffon péronier se fracturer au bout de 4 mois et se consolider en 1 mois.

3° *Rôle de la moelle.* — Il est très discuté ; BRUNS (1) avait déjà en 1881 obtenu des ossifications par greffes de moelle osseuse dans le tissu cellulaire. Mais si beaucoup d'auteurs considèrent la moelle comme un agent actif de prolifération (AXHAUSEN, SACERDOTTI), d'autres affirment sa résorption complète. LEXER, STOUKKEY, BARKER conseillent d'enlever la moelle pour éviter la réaction qui accompagne sa résorption. Par contre, récemment, BIER (2) fait de la moelle l'agent presque exclusif de la régénération osseuse.

4° *Greffe de cartilage conjugal* (3). — Le cartilage compris dans un greffon peut-il vivre et assurer chez les malades jeunes, la croissance de l'os? Les expériences d'HELFERICH (4) (*Congr. all. chir.*, 1894), celles de ZOPPI et de GALEAZZI (in DE FRANCESCO (5) semblent le prouver. On pourrait donc, lorsqu'il y a eu destruction d'une épiphyse fertile, greffer une extrémité de péroné ou de phalange. Mais les résultats sont jusqu'ici peu probants en dehors de ceux de Galeazzi qui greffa avec succès sur le radius pour une déviation radiale de la main une partie du cartilage conjugal du cubitus et une autre fois l'épiphyse du troisième métatarsien. SPRENGEL et STREISSLER (6) ont eu des échecs.

5° *Adaptation fonctionnelle du greffon.* — Elle se fait d'une façon nette dans la plupart des cas ; tous les auteurs le reconnaissent. Des fragments périostés greffés à la place de métacarpiens ou de phalanges prennent peu à peu la forme

(1) BRUNS. *Congr. allem. chir.*, 1881.
(2) BIER. In *J. de chir.*, mars 1913.
(3) ENDERLEN. *Deutsch. Zeitsch. f. chir.*, 1889, LI, p. 574.
(4) HELFERICH. *Congr. allem. de chir.*, 1894 ; *Deutsch. Zeitsch. f. chir.*, 1899, LI, p. 564
(5) DE FRANCESCO. *Clinica chirurgica*, 1909, n° 8.
(6) STREISSLER. *Beitr. z. klin. chir.*, 1910, LXXX, 1,

de l'os qu'ils remplacent (Mueller (1), Partsch (2), Wolff (3). Le péroné transplanté sur le tibia s'hypertrophie et prend la forme du tibia.

On peut même constater parfois le remaniement qui finit par donner au greffon, devenu partie intégrante du porte-greffe, l'architecture de celui-ci. Et l'on ne peut s'en étonner si l'on songe que cette architecture est bien probablement sous la dépendance des conditions statiques et dynamiques auxquelles l'os est normalement soumis.

6° *Accidents d'évolution des greffes*. — Ils s'expliquent assez bien par les données physiologiques que nous venons de résumer.

C'est tout d'abord le *défaut de soudure*. Il n'est pas rare de voir le greffon se souder beaucoup moins vite à une de ses extrémités qu'à l'autre, et même présenter une véritable pseudarthrose indiquant l'intervention. Il faut certainement faire intervenir ici l'activité ostéogénique de l'os récepteur. Il s'agit généralement de pertes de substance étendues et de fragments atrophiés. Souvent aussi l'un de ces fragments est plus dystrophique que l'autre, ce qui explique les différences de réaction. Dans un cas de Codivilla (4), l'ossification se fit ainsi à travers le greffon d'un fragment à l'autre du porte-greffe et la consolidation ne se fit au bout inférieur que lorsque le processus de remaniement parti du bout supérieur y fut arrivé. Cependant dans les greffes pour résection de sarcome, on ne peut invoquer ce mécanisme et le défaut unilatéral de soudure est fréquent, surtout au fémur.

La *fracture secondaire du greffon* n'est pas non plus excep-

(1) Mueller. *Congr. allem. de chir.*, 1892, 1893, 1895, 1897.

(2) Partsch. *Soc. de chir. de Breslau*, 8 fév. 1909, in *Rev. de chir.*, juin 1909.

(3) Wolff. *Arch. f. klin. chir.*, 1872, XIV, 2; *Berl. klin. Woch.*, fév. 1894.

(4) Codivilla. *Congr. italien chir. Rome*, 1902; *Congr. internat. chir. Budapesth*, 1909.

tionnelle. On l'observe à peu près avec tous les procédés et nous l'avons déjà indiqué en passant.

Il est certain que tant que le transplant n'est pas entièrement remanié, il présente du fait même du travail de la résorption qu'il subit une fragilité toute particulière. Alors même qu'il vit et qu'il s'est soudé, sa trame osseuse est incomplète et il faut compter sur un an en moyenne pour qu'il ait acquis une résistance normale. Cette période dangereuse doit varier bien entendu avec les conditions de la greffe plus courte dans la greffe périostée que pour un transplant sans périoste.

Mais, chose curieuse, ce même greffon se consolide souvent et avec une rapidité très grande ; nous avons déjà cité le cas de STOUKKEY guéri en un mois. Par contre, d'autres ont abouti à la pseudarthrose, traduisant, à n'en pas douter, une vitalité médiocre dans le transplant. Parfois la fracture guérira tardivement quand les deux fragments du greffon auront été, chacun de son côté, régénérés.

B. Technique et résultats des greffes autoplastiques.

Il en est deux grandes catégories : les autoplastiques *libres* et les autoplastiques *pédiculées*.

I. — AUTOPLASTIQUES LIBRES

Le greffon complètement séparé de son milieu est transporté sur la pseudarthrose. Il s'agit le plus souvent d'une perte de substance à combler et nous reviendrons sur cette indication fréquente, presque toujours accompagnée d'une diminution de l'activité ostéogénique. Mais certains auteurs ont employé l'autoplastique libre à la fois pour réveiller cette activité dans une pseudarthrose et pour fixer les fragments. C'est ce que nous étudierons tout d'abord.

1° *Enchevillement central fixateur* (1). — C'est Lexer qui, surtout, a prôné ce procédé. Il s'agit dans la plupart des observations, de pseudarthroses qu'on a réséquées sans trop grand sacrifice osseux. La juxtaposition des fragments est possible mais on peut les fixer.

On pourrait employer tout autre moyen et en particulier enfoncer dans les canaux médullaires des 2 fragments une cheville d'ivoire ou de métal comme on l'a fait parfois avec des résultats d'ailleurs très inégaux. Mais une cheville formée d'os vivant présente à priori l'avantage de pouvoir par sa présence exciter l'activité ostéoformatrice des fragments et de plus s'incorporer progressivement à l'os récepteur.

L'idée semble très juste, mais si l'on examine les résultats, même dans les mains de chirurgiens possédant bien la technique, on ne les trouve pas sensiblement supérieurs à ceux d'une simple résection. La consolidation n'est pas constante ; elle se fait entre 40 jours pour certains humérus ou tibias et 5 mois en moyenne pour les fémurs. Il y a donc lieu de se demander si les auteurs qui vantent ce procédé et l'ont appliqué en série n'en ont pas un peu forcé les indications ; nous y reviendrons.

Quant à la technique, elle est simple autant que peut l'être une opération osseuse. Après avivement ouvrant les canaux médullaires, on taille une tige ostéopériostée tibiale prenant la crête tibiale ou on résèque un segment de péroné de 10 centimètres en moyenne.

On peut, suivant ses convictions, conserver le périoste ou l'enlever, voire vider la moelle et la remplacer par une pâte iodoformée. On enfonce alors la moitié du greffon dans un des fragments et on s'efforce ensuite d'encheviller l'autre en pliant le membre au niveau de la pseudarthrose.

(1) Barker. *The Practitioner*, août 1912.
Hoffmann. *Congr. allem. chir.*, 1909.
Stoukkey. *Beitr. z. klin. chir.*, 1912, LXXX, 1.
Streissler. *Beitr. z. klin. chir.*, 1910, LXXI, 1.

Dans les cas où, à la jambe par exemple, le péroné est intact empêchant cette manœuvre de flexion, LEXER conseille de lever sur le deuxième fragment un petit volet osseux qui découvre le canal médullaire ; après avoir enchevillé ce deuxième fragment on rabat le volet sur le greffon et on ligature.

Il faut que la cheville osseuse soit bien fixée dans le porte-greffe. Si l'on peut éviter tout corps étranger qui l'y maintienne, cela vaut évidemment mieux. Mais il ne faut pas s'exposer à l'inconvénient signalé plusieurs fois de voir la cheville sortir, au bout de quelques jours, ou pendant les manœuvres post-opératoires, d'un des fragments.

Signalons en terminant l'application de ce procédé au traitement des pseudarthroses du col du fémur. La cheville est enfoncée dans le col à travers le trochanter. LEXER (1) l'a fait deux fois (péroné périosté et fragment tibial) ; WILLE (2) une fois (fragment périosté tibial) ; DELBET (3) vient d'en présenter à l'Académie de médecine trois cas heureux où il s'est servi, chose intéressante, de péronés dépériostés.

2° *Greffes autoplastiques libres réparatrices.* — Elles sont généralement destinées à combler une perte de substance consécutive soit à une ostéomyélite ou à une fracture suppurée, soit à une résection pour pseudarthrose ; nous discuterons ces indications (4). Dans d'autres cas plus rares, il s'agit de fournir à un os endormi quelques éléments à son activité vitale. Dans ce cas, on peut se contenter de greffons minces ; dans le premier, il est besoin de transplants solides.

A. — Les *greffes minces* peuvent être réalisées de façons

(1) LEXER. *Congr. all. chir.*, 1908 ; *A. f. kl. chir.*, LXXXVI, 4.
(2) WILLE. *Norsk. Mag. for Lawidenskaben*, avril 1909.
(3) DELBET. *Ac. de méd.*, juin 1913 ; *Soc. chir*, juillet 1913.
(4) R. GAIN. Th. Paris, 1911.
Voir aussi DELLA VEDOVA. *Archivio di Ortopedia* 1911 ; *Policlinico. Sez. chirurg.*, janv. 1912.
MARIO DONATI. *Clinica chirurgica*, 1913.

multiples. Une des meilleures constitue l'opération de Codivilla ou greffe en *douves de tonneau.*

L'opération de Codivilla consiste à entourer le foyer de pseudarthrose avec de petites lames ostéopériostées minces, prises de préférence sur la face interne du tibia. Voici d'ailleurs sa technique rédigée par lui-même, et que je n'ai fait que traduire :

« Les tiges ostéopériostiques doivent être de 3 à 4 millimètres d'épaisseur, assez longues pour être fixées sur chaque fragment par deux ligatures distantes de 1 centimètre ; on les prend sur la partie sous-épiphysaire supérieure de la face interne du tibia (tibia plus épais). On pratique deux incisions cutanées parallèles sur les bords antérieur et interne ; d'où un lambeau cutané en pont sur la face interne donnant accès sur une partie des faces postérieures et externes. On décolle la peau du périoste sur la face interne. On incise, sur les faces externe et postérieure, le périoste parallèlement au bord, plus ou moins loin suivant qu'on veut une greffe plus ou moins épaisse, dans toute la longueur des incisions (tailler bonne mesure de périoste parce qu'il se rétracte). On le détache de l'os en se dirigeant vers les bords, jusqu'à la ligne où on veut tailler la greffe. On trace sur cette ligne un sillon à la scie circulaire, de profondeur variable suivant l'épaisseur de la greffe voulue. Incision transversale sous le pont cutané, aux deux extrémités de la greffe, comprenant le périoste et l'épaisseur d'os qu'on veut enlever, avec une scie à chaine étroite qui placée ensuite à plat, travaillant parallélement à la surface, détachera la greffe en suivant les sillons tracés à la scie circulaire. On divise ensuite la plaquette ainsi prélevée en trois tiges longitudinales qu'on placera autour de la perte de substance de l'os où on les fixera. »

Cette méthode employée aussi par Brade, Rauenbuch, ne peut s'appliquer qu'à des pertes de substance ne dépassant

pas 3 centimètres, et s'adapte surtout à une nécessité d'enrichir la partie malade en tissu ostéogène.

Aussi est-ce le procédé de choix dans les pseudarthroses congénitales ; il trouvera son emploi dans quelques pseudarthroses acquises.

J'en rapprocherai le procédé de DELAGENIÈRE (du Mans) (1), qui prélève un lambeau ostéopériostique très mince, ayant la consistance du carton, et l'enroule autour de la pseudarthrose, procédé qui lui réussit, dit-il, habituellement.

B. — Mais une *greffe d'os massif* est souvent nécessitée par des lésions plus étendues. Si la perte de substance dépasse 3 centimètres, c'est elle qu'il faut mettre en usage et c'est de beaucoup la plus fréquemment employée dans les observations publiées (2). Dans tous ces cas un procédé à peu près toujours le même a été employé, et le transplant a été pris sur le tibia. En voici encore la technique d'après CODIVILLA :

La greffe, épaisse, doit être prise sur la face interne du tibia en y comprenant un des bords. On peut sur l'adulte prendre un greffon de 1 cm. 5 à 2 centimètres de large. Quand il en faut deux (perte de substance à combler à la fois sur le tibia et le péroné) on en prend un sur le bord

(1) DELAGENIÈRE (du Mans), *Soc. chir.*, 26 juin 1907.

(2) VON BRAMANN. *Congr. allem. chir*,, 1894.

VON BRENTANO. *Congr. allem. chir.*, 1908.

CHARBONNEL et PARCELIER. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 16 février 1913.

CODIVILLA. *Cong. chir. italien*, 1909.

COENEN. *Arch. f. klin. chir.* 1907, LXXXIII, 4.

DARDANELLI. *Archives di Ortopedia* août 1912.

HASHIMOTO et SO. *Arch. f. klin chir.*, 1908, LXXX.

HEIDENHAIN. *Congr. allem. chir.*, 1908.

IMBERT et DUGAS. *Marseille médical*, 1er mars 1910.

LAMBOTTE, in PIERRE BARBET, *Revue de chir.*, octobre 1911.

VON MANGOLDT. *Arch. f. klin. chir.*, 1904. LXXIV.

PARTSCH. *Soc. de chir. de Breslau. Chir. Centralblatt.*, 1909, p. 434.

RANZI. *Arch. f. klin. chir.*. 1906, LXXX.

REBENTISCH. *Monatschrift f. Unfallheilk.*, juillet 1903.

TOMITA. *Deutsch. zeit. f. chir.*, 1907, XC, p. 247.

antérieur, l'autre sur le bord interne. Les incisions cutanées sont les mêmes que dans la technique précédente. On prélève les greffons à la scie circulaire ou au ciseau.

On a aussi prélevé dans certains cas le greffon sur la crête du cubitus.

Mais le transplant qui semble parfait est le *péroné*. Facile à prélever, sauf à son extrémité supérieure, il constitue une colonne osseuse résistante malgré sa gracilité, homogène, propre à toutes les greffes. GANGOLPHE, MOLLIN et VIANNAY (1) ont montré qu'il pouvait supporter une pression longitudinale de 60 kilogrammes. Son faible volume permet de le fixer dans le canal médullaire de l'os récepteur. Entouré complètement de périoste et d'insertions charnues, il est donc d'une vitalité supérieure à celle des autres greffons. Ajoutons enfin que si les travaux de GALEAZZI se confirment, la possibilité de prendre avec le transplant son épiphyse supérieure l'indique dans les cas où on veut remplacer un cartilage conjugal détruit; mais ce dernier point est encore en litige.

Quant à son absence à la jambe, on est certain qu'elle n'a pas d'inconvénient (DUBUJADOUX (2), HUGUIER (3) etc.), à condition de ne pas tomber aux 6 centimètres inférieurs. On pourrait d'ailleurs laisser adhérente à la membrane interosseuse une bande périostique chargée de reconstituer le péroné, comme l'a réalisé CODIVILLA.

Cette greffe péronière, très employée dans le traitement conservateur des ostéosarcomes n'a jamais, que je sache, été utilisée dans les pseudarthroses. Pourtant rien ne s'y oppose et le transplant péronier remplacerait avantageusement le fragment tibial.

Quant à la technique du prélèvement, nous l'étudierons

(1) *Soc. chir. Lyon*, 22 novembre 1906.
(2) DUBUJADOUX. *Soc. chir.*, 20 février 1901.
(3) HUGUIER. *Paris chirurgical*, 1910, p. 569 et 626.
FAY. *Th.-Paris* 1912.

plus longuement à propos de l'opération de Hahn. Elle sera généralement facile puisque, pouvant choisir la région de la prise, on évitera l'extrémité supérieure dangereuse. Signalons cependant la manière de faire de BAUMGARTNER qui, dans un cas de WALTHER, voulant avoir dans le greffon péronier son épiphyse supérieure, l'arrache par torsion, en faisant une désinsertion sous-périostée du biceps et du ligament latéral (*Soc. chir. Paris* 1912).

Il nous faut placer à côté de ces greffes ostéopériostiques *les greffes de périoste* (1), méthode très inférieure, parce qu'il est difficile de prélever la couche profonde du périoste, couche ostéogène, seule fertile. Il faut donc pour faire une greffe périostique tailler un mince copeau osseux, qui a le double avantage de donner un périoste entier et d'empêcher le recroquevillement.

Nous ne citerons qu'en passant les *injections d'émulsions de périoste* (2) qui sont à peine des greffes et ne sont pas entrées dans la pratique. (*A suivre.*)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 28 JANVIER 1914

Présidence de M. TRIBOULET.

M. LEVEN. — Notre collègue, M. BURLUREAUX, m'a prié de vous présenter son dernier livre, un *Traité pratique de psychothérapie*.

J'ai accepté cette marque de confiance avec reconnaissance et cette tâche avec plaisir, sachant qu'il s'agissait d'une œuvre, longuement méditée, qui reflète la pensée d'un observateur consciencieux et d'un clinicien expérimenté.

(1) BRADE (Breslau) *Beit. z. klin. chir.*, in *J. de chir.*, mars 1909.
(2) NAKAHARA et DILGER. *Beit. z. klin. chir.*, 1909, LXIII, 1.
JOKOI. *Deutsch. zeit. f. chir.* septembre 1912.

M. Burlureaux estime qu'il ne suffit pas, auprès d'un malade, de poser un diagnostic clinique et d'indiquer une médication; le rôle du médecin n'est achevé que si « l'âme du malade est examinée avec un égal souci d'observation minutieuse et sûre ».

Or, si l'on apprend aux étudiants ce qui concerne l'art du diagnostic et de la thérapeutique; si l'on guide la conduite du praticien dans tous ses gestes thérapeutiques, on abandonne toujours le traitement psychothérapique qui « nécessite une intervention murement délibérée, aux élans, trop souvent maladroits, de l'inspiration du moment ».

Dans un traité de l'art de formuler, l'auteur étudie les formes pharmaceutiques, les modes d'administration, les doses, les associations, les incompatibilités physiques, chimiques et physiologiques, etc.; c'est, au fond, un travail de même sorte que M. Burlureaux a tenté pour la psychothérapie et ce faisant, notre distingué collègue vous apporte une œuvre originale, utile et pratique.

La première partie de son *Traité* est consacrée à la psychothérapie des maladies organiques. S'il en est ainsi, c'est que M. Burlureaux a désiré frapper notre attention et nous montrer que contrairement à l'opinion générale, la psychothérapie s'adresse à toutes les classes de maladies et non pas aux seuls psychopathes, dont elle semble l'apanage.

Je crois pouvoir résumer la pensée de notre collègue en disant que la psychothérapie trouve son emploi : 1° dans les états où l'élément physique prédomine et 2° dans les états où l'élément psychique et l'élément corporel se trouvent atteints à peu près également; mais que son intervention efficace est bien réduite, sinon nulle, dans les états où l'élément psychique est prédominante.

Cette dernière notion n'est pas inattendue, car la base de la psychothérapie est le raisonnement, et le travail de la raison ne peut s'effectuer que si l'intégrité du psychisme est suffisante.

M. Burlureaux décrit une méthode générale d'examen psychothérapique, insiste sur le rôle de l'affirmation optimiste, étudie l'action des obstacles d'ordre moral, empêchant ou retardant la guérison et l'influence favorable du « divertissement », adapté au tempérament du malade.

Cet ouvrage tend à montrer que la psychothérapie n'est pas l'apanage exclusif d'un spécialiste, mais que tout médecin doit, en présence d'un cas pathologique, considérer le malade et la maladie et non pas seulement le cas scientifique, comme il advient trop souvent.

Dans le passé, au temps où l'on n'appréhendait pas les titres un peu longs, le livre de notre collègue aurait pu s'intituler *Traité de psychothérapie ou les rapports moraux du malade et du médecin.*

La psychothérapie ne me paraît pas être la science compliquée qu'on nous représente si complexe, mais que M. Burlureaux nous expose sous cet aspect qui justifierait le sous-titre, à la manière ancienne.

Les rapports moraux du malade et du médecin sont donc les éléments essentiels de la psychothérapie. Connaître le tout de la vie pathologique ne suffit pas ; le tout de la vie psychologique est indispensable, au même titre, pour le clinicien, doublé d'un psychothérapeute.

Ces rapports moraux sont faits d'un tissu si délicat, si souple, et si fragile, que leur description est bien complexe; confiance, sympathie, science et conscience en forment la trame.

Mais, malgré M. Burlureaux, ces rapports moraux et par conséquent la psychothérapie, — j'intervertis les termes de la formule — seront toujours moins facilement enseignés que la thérapeutique physique ou médicamenteuse.

Et c'est pourquoi, il a fallu à notre collègue, pour écrire son livre, l'amour de sa profession, la foi dans ses efforts thérapeutiques et le désir de faire mieux...

Communications.

I. — Les règles de la stérilisation de la syphilis, par M. Leredde.

Je prendrai la liberté, mes chers collègues, d'attirer votre attention sur l'importance du problème que je traite. La question de la guérison de la syphilis a une importance extrême au point de vue social. — Si les médecins le veulent, cette maladie peut être supprimée dans vingt ou trente ans. — Pour y parvenir, il suffit que nos confrères se dégagent de dogmes qui sont surannés, qu'ils acceptent les faits nouveaux et qu'ils se mettent

au courant des moyens nouveaux et des techniques nouvelles. Ce qui n'est pas bien difficile et n'exige qu'un apprentissage des plus courts.

Tout médecin doit être capable, je ne dirai pas de soigner, mais de bien soigner, par les méthodes modernes, les syphilitiques qui existent dans sa clientèle et qui représentent, suivant les milieux, un quart, ou un dixième, rarement un quinzième seulement, de celle-ci.



Le traitement de la syphilis a pour but la suppression des accidents et la guérison de l'infection.

La question du traitement des accidents a perdu singulièrement de son importance, depuis la découverte d'agents de plus en plus actifs, qui en amènent *facilement* et *constamment* la disparition, lorsqu'ils sont employés d'une manière correcte. Je parle, bien entendu, des accidents syphilitiques vrais, dus à la prolifération du parasite (on sait que les accidents parasyphilitiques du type : tabes, paralysie générale... rentrent dans cette catégorie). Je ne parle pas d'accidents postsyphilitiques ou épisyphilitiques, tels qu'une cicatrice de la peau — ou des lésions pigmentaires — ou une dégénérescence ancienne du faisceau pyramidal consécutive à une lésion du cerveau, — ou une dégénérescence amyloïde du rein.

La question qui doit préoccuper aujourd'hui d'une manière à peu près exclusive les syphiligraphes et les médecins est celle de la guérison vraie de l'infection spirillaire, de la *stérilisation*.

Cette stérilisation, que des faits de plus en plus nombreux, de plus en plus précis, nous obligent à admettre comme possible, et qui doit être poursuivie, chez tout syphilitique, sans exception, par tout médecin conscient de sa responsabilité et des dangers auxquels la syphilis expose tout malade qui en est atteint, cette stérilisation ne peut être accomplie en un temps ; elle ne peut être, jusqu'à nouvel ordre, qu'une stérilisation fractionnée, graduelle.

Les règles de la stérilisation sont les suivantes :

1° Le traitement sera poursuivi jusqu'à disparition complète

des spirochètes, vérifiée par tous les moyens de contrôle dont nous pouvons disposer;

2° Le traitement sera appliqué au moyen des agents les plus énergiques, aux doses les plus fortes, compatibles avec la résistance intégrale de l'organisme;

3° Le traitement devra être en principe un traitement continu; les périodes de repos que l'on accordera aux malades auront pour but seulement de permettre l'élimination totale des agents chimiothérapiques, qui pourrait être incomplète si le traitement était trop prolongé;

4° Accessoirement, il faut insister sur l'utilité d'un traitement aussi précoce que possible. Nous verrons que, grâce aux moyens actuels, on peut, on doit stériliser la syphilis récente. Chez les malades atteints depuis plus de six mois, la stérilisation paraît *a priori* peu probable et ne pouvoir être obtenue dans un grand nombre de cas.

Remarquons, en passant, que toutes ces règles sont des règles logiques et qui pourraient être appliquées à la cure de toutes les maladies infectieuses. *L'expérience, en ce qui concerne la syphilis, en démontre la pleine et entière valeur.*

A. — *Première règle.*

On sait depuis longtemps que chez les syphilitiques — atteints d'une affection essentiellement chronique — la disparition des accidents ne démontre à aucun degré la disparition de l'infection : aucun syphilitique n'est, d'une manière certaine, à l'abri d'accidents nouveaux. Les méthodes anciennes, fondées sur l'enseignement de FOURNIER, de NEISSER et d'autres auteurs amenaient peut-être la guérison dans quelques cas. Il est possible que même dans ces cas on ait eu affaire à des faits de guérison spontanée. Souvent, la guérison n'était qu'apparente.

Par bonheur, des réactions de laboratoire ont été découvertes, qui permettent de contrôler l'existence de l'infection, son atténuation et, sous certaines réserves, sa disparition.

a) Un premier moyen est fourni par l'étude de la séroréaction.

Il existe encore des médecins instruits en France qui ignorent

la valeur exacte de la réaction de Wassermann (1). Ce qui s'explique par le fait que la séroréaction est pratiquée d'une manière incorrecte dans un très grand nombre de laboratoires à Paris et en province. Ainsi le médecin est exposé, par suite d'erreurs qu'il attribue à la méthode et qui sont dues en réalité à des fautes de technique, à considérer comme syphilitiques des malades atteints d'affections non spécifiques : l'expérience clinique réforme les données du laboratoire qu'elle confirme toujours lorsque la séroréaction a été pratiquée d'une façon régulière.

D'autre part, de nombreux médecins français ignorent encore les statistiques étendues publiées en Allemagne, qui établissent d'une manière certaine la valeur de la séroréaction, *quand elle est faite suivant une technique correcte* (chez des malades non atteints de lèpre, de malaria, ni en convalescence de scarlatine).

BRUCK (*Beitræge zur Pathologie und Thérapie der Syphilis*, de Neisser) a groupé 5.028 cas. 59 fois, des malades *paraissant* au point de vue clinique indemnes de syphilis présentèrent une réaction positive. Deux statistiques (WEIL et BRAUN, ELIAS et NEUBAUER) comprennent 26 cas positifs sur 140 malades étudiés ce qui ne peut s'expliquer que par des erreurs de technique. Restent 33 cas positifs sur 4.880 (0,65 p. 100). Une statistique de HŒBEN comprend 2 cas positifs sur 1.100, une de BRUCK et STERN : 2 sur 884, celle de FRITZ LESSER 0 sur 1.100.

Parmi les 33 cas positifs, il en est certainement qui s'expliquent par l'existence d'une syphilis latente, si l'on pense à la fréquence extrême de cette infection.

Le nombre de séroréactions (méthode de Wassermann) faites au 1er janvier 1914 dans mon laboratoire, s'élève à 3.048.

Je n'ai *jamais* constaté une séroréaction positive, chez un malade traité par moi, qui n'ait été syphilitique — *jamais*, sauf dans un cas où la syphilis était cliniquement certaine (2) et où

(1) V. par exemple les discussions récentes de la *Société de Dermatologie*, où l'on a vu des syphiligraphes exprimer leur scepticisme au sujet de la signification qu'il faut attribuer à la séroréaction positive dans le diagnostic de la syphilis.

(2) Lésions cutanées, guérison après 2 injections de salvarsan. Réaction de Wassermann au début : + + + + dil 5. Réaction de Wassermann après 17 injections : + + + + dil 5. Ce fait est le seul de syphilis *irréductible* que j'ai constaté en trois ans.

plusieurs examens successifs ont eu lieu je n'ai vu la séroréaction ne pas osciller sous l'influence du traitement, *jamais* je n'ai appris qu'un malade, dont le sérum, envoyé à mon laboratoire, avait donné un résultat positif, ait été considéré dans la suite comme non syphilitique par son médecin.

Confirmation indirecte : le nombre de séroréactions positives, chez les malades atteints de roséole, est de 100 p. 100.

Peut-on conclure, de la disparition de la réaction de Wassermann, à la guérison de la syphilis ?

En aucune manière. Le sens d'une séroréaction négative (pratiquée d'une façon correcte) est double. Elle correspond — soit à une syphilis dissimulée — soit à une syphilis absente (sujets non infectés ou guéris de leur infection).

L'étude de la séroréaction prend une valeur considérable au cours du traitement de la syphilis, quand on la fait, non plus sous forme qualitative, mais sous forme quantitative, quand on adjoint à la méthode de Wassermann les méthodes les plus sensibles quand on pratique systématiquement l'épreuve de la réactivation chez les malades dont la séroréaction est devenue négative sous l'action du traitement.

La détermination quantitative se fait de la manière suivante (1).

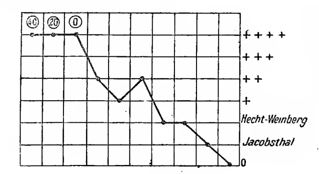
La réaction est pratiquée avec quatre doses d'antigène 0 cc. 1. 0 cc. 2, 0 cc. 3, 0 cc. 4. La notation ++++ correspond à une fixation de l'alexine produit par une dose faible d'antigène (0,1) la notation +++ à 0,2, la notation ++ à 0,3, la notation + à 0,4.

Il existe du reste des cas assez nombreux où la réaction est *hyperpositive*, c'est-à-dire qu'en diluant le sérum, la dose 0 cc. 1 amène encore la fixation de l'alexine. On peut diluer deux fois, cinq fois, dix fois, cinquante fois le sérum et observer encore la déviation du complément. Il en est ainsi en particulier dans la syphilis secondaire (non traitée) dans la paralysie générale, parfois dans le tabes, chez des malades atteints de syphilis banale.

D'autre part, on sait que certaines méthodes (HECHT-WEINBERG, JACOBSTHAL) peuvent permettre de déceler la syphilis dans des cas où la réaction de Wassermann est négative.

(1) V. LEREDDE et RUBINSTEIN in LEREDDE. *Etudes sur le sérodiagnostic et le traitement de la syphilis.* Paris, Maloine, 1913.

Les résultats peuvent être notés sur les diagrammes, de la manière suivante (1).



Réactivation. — On sait, depuis les recherches de GENNERICH, MILIAN, que chez des syphilitiques, dont la séroréaction est négative, l'introduction dans l'organisme d'un agent antisyphilitique amène souvent la réapparition de la séroréaction, et permet par conséquent de démontrer la persistance de l'infection spécifique.

Pour pratiquer une réactivation, on fait une injection intraveineuse de salvarsan à 0 gr. 30 ou de néosalvarsan à 0 gr. 45. MILIAN recommande d'examiner le sang les 5e, 10e, 15e et 20e jours. Il m'a semblé que dans les cas de syphilis atténuée, la séroréaction ne paraît souvent que le 20e jour, je l'ai déjà vue dans un cas ne paraître que le 25e, je crois que les dates indiquées par le Dr MILIAN devront être modifiées. Provisoirement, je fais des examens les 5e, 12e, 20e et 25e jours.

L'épreuve de la réactivation, chez tout malade en cours de traitement dont la séroréaction est devenue négative, doit avoir lieu au plus tard un mois après la fin du traitement.

b) Ponction lombaire. — Qu'il s'agisse de malades atteints de syphilis récente ou de syphilis ancienne, le spirochète se réfugie avec une fréquence extraordinaire dans le système nerveux :

(1) La réation de Jacobsthal n'étant employée que depuis peu de temps dans mon laboratoire, les diagrammes que l'on trouve au cours de cet article n'ont que six divisions horizontales et non sept.

on ne peut parler de guérison de la syphilis, tant que la ponction lombaire n'a pas démontré l'intégrité complète du liquide céphalo-rachidien.

La ponction lombaire est indispensable en particulier chez les malades atteints de syphilis récente (1), la permanence de l'infection du système nerveux étant la condition nécessaire et suffisante de tous les accidents qui peuvent survenir dans la suite au niveau de celui-ci, depuis le tabes, la paralysie générale, les formes innombrables de l'aliénation syphilique, jusqu'aux formes banales, classiques de la syphilis du cerveau ou de l'axe spinal.

L'examen du liquide céphalo-rachidien comprendra les recherches suivantes :

1° *Etude de la pression.* — L'existence d'une hypertension, chez un syphilitique, permet d'affirmer l'existence de lésions nerveuses. Elle masque en général une leucocytose.

2° *Etude cytologique.* — a) *Etude quantitative.* — A l'état normal, le nombre des leucocytes ne doit pas dépasser un à deux par millimètre cube (cellule de Nageotte). A partir de 3 éléments par millimètre cube, il y a leucocytose, révélant l'infection du système nerveux.

b) *Etude qualitative.* — Même dans les cas où il n'y a pas leucocytose, la présence en quantité anormale d'éléments autres que des lymphocytes indique l'existence de lésions méningées. L'étude qualitative sera faite sur lames, après centrifugation.

3° *Etude chimique.* Cette étude exige : 1° la recherche de l'albumine ; 2° la recherche des globulines par les méthodes de NONNE et de NOGUCHI.

4° *Etude sérologique.* — La séroréaction, suivant la méthode de Wassermann, doit être recherchée au niveau du liquide céphalo-rachidien ; de même qu'au niveau du sang, on cherchera, par la méthode des dilutions, si la réaction de Wassermann n'est pas hyperpositive.

Toutes les fois qu'il existe des altérations du liquide céphalo-rachidien, on doit, lorsqu'on poursuit la stérilisation, reprendre

(1) La fréquence des altérations de L. C. R. au début de la S. secondaire est *au moins* des 2/3 des cas (RAVAUT, ALTMANN et DRUFFUS).

de suite le traitement qui doit être fait, dans tous les cas, sous forme intensive (LEREDDE) qu'on emploie le mercure, le salvarsan, ou un autre agent antisyphilitique.

Un moyen de contrôle indirect est fourni par les réactions qui suivent les injections, quand on traite les malades par le salvarsan ou le néosalvarsan (LEREDDE) (1). Toute élévation thermique anormale après une injection est suspecte (2). L'apparition d'une céphalée ou de nausées avec ou sans vomissements après une injection est suspecte.

c) *Règle générale.* — Chez les syphilitiques traités, même dans des formes anciennes, les réactions thermiques s'atténuent graduellement, la céphalée, les nausées, les vomissements, qui doivent être considérés en pratique comme révélant une méningite (la fréquence des lésions méningées chez les syphilitiques est, on le sait aujourd'hui, *incalculable*) s'atténuent peu à peu.

d. — La question de la luétine, en raison des graves discordances qui existent entre les auteurs qui l'ont étudiée, reste à l'étude.

B. — *Deuxième règle.*

Emploi des agents les plus énergiques. — Depuis la découverte des moyens de contrôle, le médecin peut comparer, d'une manière précise et scientifique, l'activité des agents antisyphilitiques, non seulement sur les accidents, mais sur l'infection même.

La supériorité du salvarsan et du néosalvarsan (bien maniés) sur le mercure (bien manié), *en ce qui concerne la guérison des accidents*, ne peut plus être niée par aucun syphiligraphe de bonne foi. Je rappellerai seulement les observations banales, d'accidents rebelles au mercure, guéris par le salvarsan, la rapidité d'action de celui-ci sur des accidents qui cèdent lentement au mercure, les effets constants qu'il amène dans des formes de

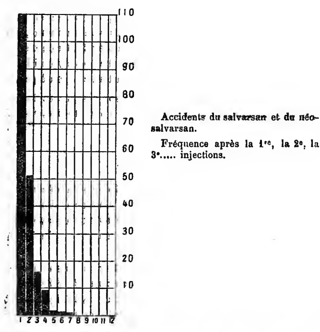
(1) V. sur ce point : LEREDDE, *Etudes sur le sérodiagnostic et le traitement de la syphilis*, Paris, Maloine, 1913.

(2) Après toute injection de salvarsan, la température doit être prise toutes les 2 heures, jusqu'au lendemain matin.

syphilis considérées autrefois comme incurables par le mercure, et parasyphilitiques (1).

A moins que des faits nouveaux, publiés par des auteurs qui restent partisans systématiques du mercure, démontrent le contraire, la supériorité du salvarsan, *en ce qui concerne la guérison de l'infection*, est également certaine.

On doit donc, à mon humble avis, employer exclusivement le salvarsan, dans le traitement de l'infection syphilitique, on devra, demain, si l'on connaît un agent plus énergique, l'abandonner sans regret.



Accidents du salvarsan et du néosalvarsan.

Fréquence après la 1re, la 2e, la 3e..... injections.

Question des doses. — Le salvarsan, et le néosalvarsan, qui remplace aujourd'hui le chlorhydrate de dioxydiamidoarsenobenzol,

(1) V. mes recherches sur le traitement du tabes et la paralysie générale : Leredde, *Etudes sur le sérodiagnostic et le traitement de la syphilis* ; — Premières recherches sur le traitement de la paralysie générale par le néosalvarsan, *Soc. de Derm.*, juillet 1913.

doivent être employés aux doses les plus fortes compatibles avec la résistance intégrale de l'organisme.

Par suite d'une crainte irraisonnée des accidents, la plupart des syphiligraphes, en France et à l'étranger, n'ont pas osé pendant longtemps employer ces composés aux doses nécessaires. Les nombreux travaux que j'ai publiés, où j'ai affirmé la nécessité de les employer à doses normales (0 gr. 01 par kilogramme, salvarsan ; 0 gr. 015 néosalvarsan), et l'innocuité de ces doses, lorsqu'on a dépassé la période dangereuse c'est-à-dire à partir de la 4e ou 5e injection (1), ont conduit déjà un certain nombre de nos collègues à suivre mon exemple. Malheureusement, des habitudes routinières se sont créées chez les praticiens, habitudes dont un grand nombre de malades ont été, sont et seront victimes, puisqu'elles ont pour conséquence directe la non-stérilisation.

Il est même certain qu'on peut sans difficulté, sans danger, dépasser les doses que je viens d'indiquer, chez des malades ne présentant pas de tares viscérales sérieuses en dehors de celles qui sont dues à la syphilis. J'ai fait du mois d'octobre 1910 à fin décembre 1913, 3.777 injections de salvarsan et de néosalvarsan.

350 injections de néosalvarsan ont été faites à 1 gr. 20 et une cinquantaine à 1 gr. 50 (quelques-unes à 1 gr. 05 et 1 gr. 35).

Lorsqu'il s'agit, chez un malade atteint de syphilis récente qui présente des altérations du liquide céphalo-rachidien, d'amener la stérilisation, l'emploi de ces doses est peut-être, dans quelques cas, nécessaire.

C. — *Troisième règle.*

La continuité, la régularité de l'action thérapeutique sont nécessaires, aussi bien que l'énergie et je puis en donner la preuve.

En premier lieu, en étudiant l'intensité de la séroréaction au

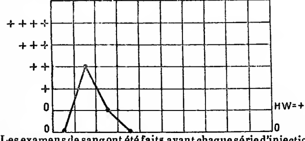
(1) Sur 211 cas d'accidents mortels réunis dans la thèse de mon chef de clinique le Dr Jamin (*Le Salvarsan et ses accidents*, Paris, Jouve, 1913), 110 ont suivi la *première* injection, 51 la *deuxième*, 14 la *troisième*, 8 la *quatrième*, 1 la *cinquième*, 1 la *sixième*, 1 la *septième*. Dans 25 cas les renseignements manquent.

cours du traitement, en établissant les courbes dont j'ai parlé plus haut, j'ai vu assez souvent la réaction osciller, devenir forte après avoir été faible. J'avais cru autrefois à des oscillations spontanées. C'était une erreur. Lorsque le traitement est fait avec continuité, la séroréaction n'oscille pas, à de rares exceptions près elle s'atténue graduellement, plus ou moins vite suivant les cas.

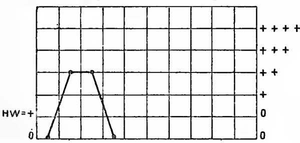
J'avais cru, lorsque j'ai commencé à soumettre les malades aux injections de salvarsan, répétées tous les huit jours, groupées en séries, qu'il convenait de laisser des périodes de repos de deux mois. Peu à peu j'ai rapproché les séries, et réduit à un mois et même à trois semaines les périodes de repos. Et maintenant, je n'observe plus les oscillations que j'observais en 1911 et au commencement de 1912.

Les cas où l'on voit la séroréaction remonter sont les suivants :

a) Au début du traitement, chez des tabétiques, des malades atteints de méningite chronique, qui présentent une séroréaction faible ou négative, on peut voir la séroréaction devenir forte ou reparaître, après la première série d'injections, pour redescendre ensuite.

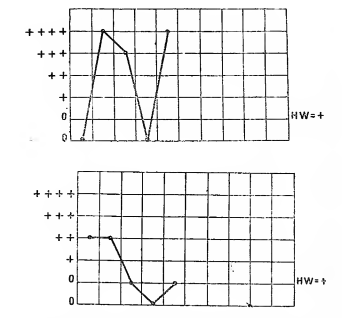


Les examens de sang ont été faits avant chaque série d'injections.



b) Les cas où il y a interruption de traitement, ceci même chez des malades atteints d'une syphilis ancienne et qui paraît peu virulente.

Voici deux exemples empruntés à des tabétiques. L'un et l'autre ont interrompu le traitement pendant quatre mois.



c) Parmi les malades chez lesquels le traitement a été poursuivi avec continuité, c'est-à-dire chez lesquels les périodes de repos ont été courtes, les seuls chez qui j'ai observé des oscillations ascendantes sont des paralytiques généraux. Si on continue le traitement, on voit du reste la séroréaction s'atténuer beaucoup plus facilement qu'au début de la cure (1).

(1) On trouvera plus loin une courbe ascendante qui correspond à un cas exceptionnel. Il s'agit d'une malade traitée à la période primaire, chez chez laquelle la seconde réaction, faite après 2 *injections* de néo-salvarsan à 0 gr. 20 et 0 gr. 30 indiqua un degré plus fort que la première, faite avant traitement. Ce fait s'explique très simplement par la persistance et même l'aggravation de l'infection après la première séroréaction.

Non seulement, chez les malades traités sans continuité suffisante, on observe des oscillations ascendantes de la séroréaction, mais des accidents nouveaux (1).

Et dans les cas où il n'y a pas d'accidents révélateurs, survient, avec une fréquence extraordinaire, lorsqu'il s'agit de syphilitiques traités à la période initiale, une méningite syphilitique, aux conséquences de laquelle les malades, *qui se croient guéris*, seront exposés pendant toute leur existence.

Que faut-il entendre par les mots continuité du traitement ? Faut-il et peut-on faire, lorsqu'on veut amener la stérilisation

(1) Le fait, que j'ai observé rarement, a été signalé fréquemment par d'autres auteurs, qui l'ont attribué à une insuffisance d'action du salvarsan, au lieu de l'attribuer simplement à la technique peu énergique et peu régulière qu'ils ont suivie. L'observation suivante est fort significative.

Mr V. Roséole W = + + + + HW = +.

4 inj. de néo-salvarsan (0,30 + 0,60 + 0,90 × 2) ont lieu en octobre 1912.

En décembre W = O HW = +.

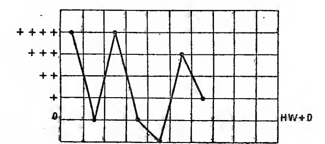
En février 1913, roséole de retour W = + + + + HW = +.
Inj. 0,30 + 0,60 + 0,90 × 2.

En avril W = O HW = + 0,90 × 3.

En mai W = O HW = O.
Réactivation négative.

En août W = + + HW = +.
Inj. 0,60 + 0,90 + 1,20.

18 octobre W = + HW = +.



chez un malade, quinze, vingt-cinq injections de suite à raison d'une par semaine ?

Je n'en crois rien ; je pense que cette méthode serait dangereuse. Mais on peut laisser, comme je l'ai dit déjà, des intervalles de quatre et même trois semaines entre les périodes de traitement : on peut aussi faire des séries de 6, 8 et même 10 injections. J'ai traité de cette manière, sans inconvénients, un certain nombre de malades atteints de syphilis secondaire, n'arrêtant le traitement qu'au moment où la séroréaction par les méthodes de Wassermann, de Hecht-Weinberg et de Jacobsthal était devenue négative.

(*A suivre.*)

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Thérapeutique du glaucome. — J'ai étudié sur moi-même dit le Dr Wagner (d'Odessa) (*Clinique ophtalmologique*, 10 août 1913) la question du glaucome, m'étant fait opérer moi-même en 1911, et j'en conclus que l'iridectomie est la meilleure intervention. L'adaptation à l'obscurité se fait facilement en graduant peu à peu le rayon de lumière qui pénètre dans l'œil.

Quant au scotome central survenu en 1903, il n'est nullement d'origine glaucomateuse. Il a été guéri par l'iridectomie après avoir été latent pendant vingt-cinq ans, et l'accroissement excentrique de ce scotome paraît être très marqué. L'examen de la pupille me montre que le scotome n'est pas dû à un abaissement de la pression, je crois que le siège de la névrite rétrobulbaire siège dans la partie intra-orbitaire du tronc du nerf optique, il y a une hémorrhagie capillaire avec lésions siégeant dans la lame criblée et dans la papille ; j'ai été opéré en 1878 par iridectomie et en 1907, j'ai ressenti quelques symptômes passagers de glaucome. En 1908, à l'examen ophtalmoscopique, on pouvait remarquer, à la place de l'excavation papillaire, un fort soulèvement de la papille, qui était traversée par de nombreux

vaisseaux ; cette voussure est due vraisemblablement à un gliome du nerf optique.

Depuis sept ans, à la clinique d'Odessa, j'ai examiné, soigné, opéré par iridectomie beaucoup de cas de glaucome, et j'ai suivi certains de mes opérés jusqu'à quatre et cinq ans. J'ai acquis la conviction que le glaucome peut guérir fréquemment par une iridectomie précoce. Le glaucome est une affection ayant pour signe pathognomonique une élévation de la pression intra-oculaire, amenant la cécité dans un bref délai. Toutes les formes cliniques du glaucome dépendent de l'élasticité de la capsule cornéo-sclérale et des divers tissus intracapsulaires. La pression élevée que cause l'augmentation de l'humeur aqueuse dans le corps vitré, fait de cet organe un lieu de moindre résistance.

Dans le glaucome, l'emploi des myotiques peut être indiqué pour obtenir un abaissement de la pression, j'en ai eu un exemple dans ma clientèle : un homme de la cinquantaine, au cours d'un voyage, est forcé de consulter un spécialiste pour une hypertension oculaire, on lui ordonne une solution de pilocarpine à 2 p. 100 en lui recommandant de s'en servir toute l'année. Pendant un séjour à Bade, le patient instilla régulièrement ses gouttes, mais après une absence de deux mois la maladie reparut avec une synéchie postérieure totale et une forte élévation de la pression.

On a proposé d'autres interventions, incision ou résection du sympathique et du trijumeau, ablation d'un ou plusieurs ganglions du sympathique cervical, ablation du ganglion ciliaire, etc. Récemment on a préconisé d'autres interventions ; la sclérototomie de Zuaglina, l'iridosclérotomie de Panas, la sclérotomie de Viarjis, la sclérotomie antérieure par le procédé de Wecker, mais aucune de ces interventions ne donne les bons résultats de l'iridectomie dans les cas de glaucome.

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie Levé, 17, rue Cassette, Paris.

Les greffes osseuses dans le traitement des pseudarthroses diaphysaires acquises (*suite*).

Par PIERRE BARBET.
Ancien interne des hôpitaux de Paris, aide d'anatomie à la Faculté.

II. — AUTOPLASTIQUES PÉDICULÉES.

Le pédicule peut être *temporaire* ou *permanent*.

Permanent il peut comprendre à la fois os, périoste, parties molles et peau, ou n'avoir comme pédicule que des éléments sous-cutanés.

Ostéo-cutanée, la greffe peut être *par torsion*; ou avec échange de lambeaux, c'est le *procédé de Lotheissen*; ou procéder par glissement, c'est la méthode de MUELLER et ses dérivés.

Ostéo-périostique seulement, elle peut encore se faire *par torsion* autour d'un pédicule de parties molles. Ou bien il s'agit, dans les segments à 2 os, soit de *dédoublement* d'un de ces os pour reconstituer l'autre, soit de *transposition* totale d'un os sur l'autre et c'est ce qui à la jambe constitue l'excellente opération de HAHN-HUNTINGTON.

Nous passerons en revue toutes ces opérations.

1° *Autoplastique à pédicule temporaire*. — C'est la méthode de REICHEL, surtout employée pour les pseudarthroses congénitales où elle semble le procédé de choix.

Le souci de conserver au transplant sa vitalité en lui gardant ses vaisseaux et ses nerfs, son pédicule nourricier en un mot, au moins jusqu'à ce qu'il se soit soudé, a conduit les chirurgiens et REICHEL le premier, à imaginer une sorte de greffe italienne composée de peau, de périoste, et d'os, le tout gardant ses connexions, et à la transplanter par tor-

sion quitte à sectionner plus ou moins tard le pédicule. Ce procédé a été appliqué à des pseudarthroses acquises par COENEN, CODIVILLA, BARDENHEUER (greffe d'un fragment de côte sur l'humérus) et enfin par NOVÉ JOSSERAND. Les résultats en ont été assez satisfaisants (1).

Mais on peut se demander s'il constitue un réel progrès sur l'autoplastique libre. Il semble malheureusement, d'après une observation de CODIVILLA qu'il n'en soit pas ainsi. Dans ce cas, des radiographies successives ont permis de voir l'ossification nouvelle du greffon se faire progressivement de l'extrémité supérieure qui s'était rapidement soudée à l'inférieure qui ne se consolida qu'après deux ans quand elle fut atteinte par le processus d'ossification. CODIVILLA conclut qu'après la section du pédicule, le transplant ne vit plus d'une vie propre et qu'il n'y parvient de nouveau comme le greffon libre, qu'après une transformation histologique complète.

Le pédicule sera sectionné en moyenne au bout de vingt jours. Mais ici, outre les difficultés inhérentes à toute greffe italienne, surgit un obstacle provenant de la fixation du greffon, souvent pénible d'après les auteurs. Or nous verrons qu'une des grosses conditions du succès est l'immobilisation solide du transplant.

2° *Autoplastiques à pédicule permanent.* — C'est en somme, malgré le courant actuel, qui porte à la greffe libre, la méthode qui se rapproche le plus de l'idéal. Le greffon garde, autant que possible, ses connexions vasculaires, et les résultats cliniques confirment les prévisions que pouvait suggérer la théorie. Il est fort probable, et c'était l'avis de CODIVILLA, que le greffon à pédicule permanent peut, dans beaucoup de cas, se greffer directement sur l'os récepteur

(1) CODIVILLA. *Cong. italien chir.*, 1909.
COENEN *Arch. f. klin. chir.*, 1907, LXXXIII.
NOVÉ JOSSERAND, in RENDU et GRAVIER. *Lyon chir.*, 1911.
SCHENER. *Centralblatt f. chir.*, 1898.

et, sans interrompre sa vie, entrer rapidement en connexion avec lui. Tout au moins les signes de dégénérescence que montre la radiographie, sont infiniment moins marqués dans de tels transplants que dans les greffes libres. L'os garde sa teinte, et rapidement augmente de volume, réalisant cette greffe directe que nous avons dite exceptionnelle pour les autoplastiques en général. Voyons quelles sont les variétés de la méthode.

A. — *Pédicule permanent ostéo-cutané par torsion* (1). — Ce procédé a été peu employé, si nous exceptons la variété qui constitue le procédé de Lotheissen.

B. — *Procédé de Lotheissen* (2). — Il consiste à faire deux lambeaux superposés et à pédicules obliques opposés transversalement. L'un, situé au niveau de la pseudarthrose, est uniquement cutané. L'autre, en regard du fragment le plus intact, comprend dans la profondeur un large greffon ostéo-périostique taillé obliquement dans le fragment. L'échange des lambeaux amène le greffon ostéo-cutané devant la perte de substance où on le fixe, pendant que le lambeau cutané va combler la place laissée vide. Les résultats sont bons.

C. — *Méthode de Müller* (3). — Son principe est le prélèvement du greffon sur un des fragments et sa transplantation par glissement. La technique est d'ailleurs variable : Müller (*Centralbl. f. ch.*, 1893) en a décrit une première : il prend le lambeau ostéo-cutané sur le fragment supérieur, l'abaisse par traction jusqu'au contact de la pseudarthrose, où il le fixe.

(1) Barth. *Arch. f. klin. chir.*, LXXXVI. 4.
Schloffer. *Beitr. z. klin. chir.*, 1900, XXV, 1.
(2) Lotheissen. *Beit, z. klin. chir.*, 1900. XXVII.
Muller et Gelinsky. *Beit. z. kl. chir.*, 1906, XLVIII, 1.
(3) Müller. *Cong. allem. de chir.*, 1892, 1893, 1895, 1897.
Mullee et Gelinsky. *Beit. z. klin. chir*,, 1906. XLVIII. 1.
Schlosser. *Beit. z. klin. chir.*, 1899. XXV.
Stoukkey. *Beit. z. klin. chir.*, 1912, LXXX. 1.

En 1895, deuxième technique : il taille un lambeau vertical (il s'agit du tibia), linguiforme, à grosse extrémité supérieure, dont la portion moyenne correspond à la pseudarthrose. Dans la moitié inférieure le lambeau comprend un segment ostéo-périostique de 2 à 5 centimètres de long, épais, taillé obliquement de bas en haut dans le fragment inférieur. A partir de la pseudarthrose, le lambeau n'est plus que cutanéo-périostique. On résèque la partie fibreuse de la pseudarthrose, on avive la surface qui se présente du fragment supérieur; on fait glisser le lambeau de bas en haut, et on le fixe sur les deux fragments; après quoi, on suture verticalement la plaie cutanée inférieure.

Wolff a décrit un procédé analogue en 1894; la seule différence est qu'il fait glisser le lambeau ostéo-périostique sous la peau jusqu'à la pseudarthrose, sans déplacer notablement la peau elle-même.

Cette méthode, dont nous devrons discuter les indications, a donné de bons résultats entre les mains de son auteur et aussi de Sprengel, von Eiselsberg, Stoukkey, Schlosser et Weiss. Il s'agissait généralement de pseudarthroses sans perte de substance importante.

D. — *Greffes ostéo-périostiques par torsion* (1). — Il en est quelques observations heureuses. Le transplant était pris sur l'omoplate pour l'humérus, sur la crête iliaque pour le fémur, sur le péroné pour une pseudarthrose du tibia, ce qui est à rapprocher de l'opération de Hahn. L'intervention est généralement pénible à cause de la difficulté de mobiliser le greffon tout en lui gardant un pédicule convenable. Ce pédicule est généralement musculo-aponévrotique.

(1) Wolff. *Berlin. klin. Wochen.*, février 1894.
Bardenheuer. *Centralb. f. chir.*, 1896, XXXI.
Codivilla. *Cong. ital. chir.*, Roma 1909.
Curtillet in *thèse* Marie-Louise Garnier, Montpellier, 1909.
Müller et Gelinsky. *Beit. f. klin. chir.*, 1906, XLVIII. 1.
Vallas. *Soc. des sc. méd.*, Lyon, novembre 1894.

Dans ce groupe il nous faut placer les greffes à pédicule uniquement périostique pris sur un des fragments et tordues sur leur pédicule pour retomber dans le foyer. C'est le vieux procédé de NÜSSBAUM (1875) et la technique de VULPIUS qui fixe le greffon à un petit lambeau périostique soulevé sur le deuxième fragment.

E. — *Greffes par dédoublement.* — CRAMER (1) a proposé, dans les cas de perte de substance dans les segments à deux os, de fendre longitudinal l'os sain et d'en transplanter la moitié sur l'os malade. Cette technique assez délicate semble devoir être surtout appliquée à l'avant-bras où la conservation des deux os est indispensable. Cramer l'a utilisée deux fois avec succès. On pourrait aussi l'appliquer aux os de la main et du pied. La méthode est encore difficile à juger.

F. — *Greffes par transplantation latérale.* — En dehors des deux cas de GALEAZZI et de celui de CODIVILLA déjà indiqués, je ne connais guère que le cas de PICQUÉ (2) à l'avant-bras. Toutes les autres greffes de ce type constituent l'opération de Hahn que nous étudierons d'un peu plus près, car elle a donné de merveilleux résultats, eu égard à la difficulté des cas auxquels on l'a appliquée.

G. — *Opération de Hahn-Huntington.* — *Transplantation du péroné sur le tibia voisin.* — Je ne m'attarderai pas sur cette intéressante question que j'ai déjà traitée ailleurs en détail (3). Elle a été exécutée à ma connaissance 25 fois pour

---

(1) CRAMER (Cologne). *Centralb. f. chir.*, 1896, XXXI; *Cong. allem. chir.*, 1896.
CURTILLET. in *thèse* GARNIER. Montpellier, 1909.
CURTIS. *American J. of. the med. sc.*, mars 1893.
(2) R. PICQUÉ. *Soc. chir.*, 1er mai 1912.
(3) PIERRE BARBET. *Rev. de chir.*, 1911; *La Clinique*, 28 janvier et 2 février 1912.

des pseudarthroses (1) et 3 fois pour ostéo-sarcome. Deux observations seulement sont françaises.

Cette opération consiste en une transposition, dans une perte de substance du tibia, d'un segment correspondant du péroné, qu'on laisse attaché par les parties molles.

Je crois avoir répondu à la plupart des *objections*, qu'on pouvait faire à cette intervention. Le péroné est insuffisant pour porter solidement le poids du corps en l'absence du ibia, si on le laisse dans sa situation latérale normale. La suppression de l'attelle péronière est sans danger si on ne touche pas aux 6 centimètres inférieurs.

On peut d'ailleurs, en ménageant un pont périostique entre le greffon et chacun des deux fragments péroniers restants, rétablir la continuité du péroné et constituer en somme un fût jambier en connexion à ses deux extrémités avec les deux os de la jambe.

Les résultats enfin sont assez constants pour qu'on n'ait pas à craindre un échec et une jambe ballante. Seuls, SCHLOFFER et HASHIMOTO ont eu des insuccès partiels.

Les *difficultés anatomiques* sont constituées presque uni-

(1) BASTIANELLI. *Clinica chir.*, 31 mars 1906.
BOBBIO. *Archivio do ortopedia*, 1910.
CATELLANI. Observations inédites, in P. BARBET, *loc. cit.*
CODIVILLA. *Congrès italien de chir.*, 1909.
CODMAN. *Annals of Surgery*, juin 1909.
DONATO DE FRANCESCO. *Clinica chir.*, septembre 1909.
GAROVI. *Polic. Sezione pratica*, 1905.
HAHN. *Centralb. f. chir.*, 1884, n° 2.
HASHIMOTO et SO. *Arch. f. klin. chir.*, 1908, LXXXVI.
HUNTINGTON. *Annals of Surgery*, mai 1905; *California State journ of. med.*, octobre 1909.
LEURET. *Paris chir.*, février 1911.
LOEBKER. *Deutsch. militar.-zeitsch.*, 1907.
MAC KANTY. *Surg. gynéc. and obstet.*, novembre 1910.
MÜLLER et GELINSKY. *Beit. z. klin. chir.*, 1906, XLVIII. 1.
NOCCIOLI. 3 observations inédites, in P. BARBET, *loc. cit.*
PERRANDO. *Archivio di ortopedia*, janvier 1909.
POIRIER. *Cong. de chir.*, 1896.
SPRENGEL. *Cong. allem. chir.*, 1897.
SCHLOFFER. *Beit. z. klin. chir.*, XXV, 1.
STORKE. *Annals of Surgery*, 1907, vol. XLVI.

quement par le sciatique poplité externe qui contourne le col du péroné et s'y divise.

Il est très possible d'isoler ce nerf en préparant la région opératoire supérieure du péroné. Je ne reviendrai pas sur ces détails. Rappelons seulement que l'artère nourricière principale du péroné l'aborde au tiers moyen de sa face postérieure, et qu'on pourra ainsi la ménager assez facilement.

Quant aux détails de *technique*, je prie le lecteur de se reporter aux deux travaux précités, où je les ai longuement discutés et réglés sur le cadavre. J'en rappellerai simplement les principes :

On fera de préférence la double implantation supérieure et inférieure en une seule séance. On pratiquera trois incisions longitudinales ; une interne dans toute la longueur de la perte de substance, deux externes sur le péroné ayant chacune leur milieu au niveau des extrémités de la perte de substance.

Le dégagement du péroné se fera, en ménageant le périoste auquel on laissera adhérentes quelques fibres musculaires.

Le passage du greffon se fera entre la membrane interosseuse, qui servira en même temps de charnière, et les muscles antérieurs qu'on en désinsérera, en soulevant en même temps l'échelle de perroquet artérielle.

L'implantation se fera par simple enfoncement du greffon dans la cavité médullaire du tibia ; il faut, s'il est possible, ici comme dans les autres greffes, éviter la présence de corps étrangers fixateurs.

L'hémostase doit être, ici encore, très soignée et le drainage, si on ne peut absolument pas l'éviter, très passager (un faisceau de crin pendant 24 heures).

L'immobilisation se fera avec une gouttière plâtrée pendant quarante jours, sous le contrôle de radiographies répétées. Un appareil de marche léger est ensuite indispen-

sable jusqu'à ce que le péroné se soit suffisamment hypertrophié. Dans beaucoup de cas, il a atteint l'épaisseur de la diaphyse tibiale.

Il s'agit donc, en résumé, d'une des meilleures applications de la méthode des greffes, utilisable dans les larges pertes de substance ostéomyélitiques. Mais, on devra s'en servir aussi quand, après une résection rendue forcément très large, par l'étendue des lésions osseuses d'une fracture non consolidée, on ne pourra coapter convenablement les fragments sans un raccourcissement considérable. La mise en tension des muscles, qu'on pourra réaliser par cette méthode, contribuera sérieusement à la consolidation et l'on pourra restituer en même temps au membre sa longueur normale.

(A suivre.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 28 JANVIER 1914

(Suite.)

Présidence de M. Triboulet.

D. — *Quatrième règle.*

Des faits précis démontrent de même à quel point il importe d'entreprendre de bonne heure la stérilisation de la syphilis. Cette stérilisation, facile au début de la période primaire, devient de plus en plus difficile lorsqu'on commence le traitement plus tard : au bout de six mois, je crois que la stérilisation est encore possible, mais souvent à la condition d'un traitement tellement long qu'il est pratiquement irréalisable.

Syphilis anciennes. — Au début de la syphilis, le nombre des spirochètes est énorme, une partie est en circulation, d'autres

se trouvent au voisinage de vaisseaux dont les parois sont peu altérées. Les amas cellulaires où ils sont compris sont peu étendus, les réactions conjonctives sont minimes ; on ne constate pas, à l'examen microscopique, les formations scléreuses qui se développent aux périodes ultérieures. Ainsi les spirochètes sont facilement accessibles aux agents chimiothérapiques ; ils le seront de moins en moins dans la suite.

Parmi les malades atteints de syphilis ancienne (c'est-à-dire ayant plus de six mois de date), non compliquée ou compliquée (syphilis viscérale et nerveuse sous toutes ses formes) que j'ai traités d'une manière prolongée et qui présentaient à l'origine une séro-réaction positive, le nombre de ceux qui ont présenté, à la fin du traitement, une séro-réaction négative est très peu élevé.

Je crois cependant que la stérilisation de la syphilis ancienne est possible, par les méthodes actuelles, ceci en me fondant sur des faits que j'ai observés chez des tabétiques.

Lorsque le tabes n'est pas lui-même de date trop ancienne, on voit, au cours d'un traitement prolongé, qui exige 20, 25 injections et davantage, la séro-réaction devenir négative, tandis que le liquide céphalo-rachidien reprend, peu à peu, des caractères normaux. Simultanément les phénomènes cliniques disparaissent les uns après les autres. La curabilité du tabes par le salvarsan n'est pas douteuse, la guérison est due purement et simplement à la destruction des agents pathogènes,

Chez des syphilitiques atteints de longue date, on pourrait de même essayer d'obtenir la stérilisation, en multipliant les injections ; au point de vue pratique, il est toutefois difficile d'engager les malades sur une voie dont on ne connaît pas le terme exact ; après avoir fait à quelques malades, 15, 20 injections sans obtenir une séro-réaction négative, j'ai pris pour ligne de conduite de conseiller aux malades de faire un traitement énergique prolongé (trois séries d'injections), puis de rester sous surveillance médicale, et de faire, en principe, une série d'injections chaque année.

E. — *Documents et pièces justificatives.* (1)

a. *Nécessité de l'emploi des moyens de contrôle.*

Sur 110 malades dont l'observation a été résumée dans le tableau dont je viens de parler, un certain nombre ont présenté des accidents syphilitiques après traitement. Si l'on élimine 36 malades sur lesquels il n'y a pas de renseignements précis, qui ont été perdus de vue, 10 rentrent dans cette catégorie.

Chez aucun de ces malades, la réactivation et la ponction lombaire n'ont été faites dans les délais nécessaires, qui ont été indiqués plus haut. Chez certains même, le traitement a été abandonné, du fait du malade, avant que la séro-réaction, par les méthodes de WASSERMANN et de HECHT-WEINBERG se soit montrée négative.

La nécessité *absolue* de la réactivation est démontrée par des faits nombreux où on voit la RW reparaître après traitement sous l'influence d'une injection.

Exemples : 3 mai 1913. M. B..., chancre datant d'un mois et demi.

Roséole papuleuse, W = + + + + dil. 10.
Inj. (1914) 0,20 + 0,45 + 0,60 + 0,90 + 1,20 × 4.
24 juin 1913. W = 0 HW = 0.
19 septembre 1913. Inj. 0,45 (réactivation).
9 octobre 1913. W = 0 HW = +.
Inj. 0,90 + 1,20 × 2.
28 novembre 1913. W = 0 HW = 0.
28 novembre 1913. Inj. 0,45 (réactivation).
22 décembre 1913. W = + + HW = +.
Le traitement est repris.

La nécessité *absolue* de la ponction lombaire est démontrée

(1) Les documents ci-joints sont extraits d'un dossier où sont réunies toutes les fiches de syphilitiques traités dans ma Maison de Santé, depuis la fin d'octobre 1910 jusqu'au 1er janvier 1914. Un tableau résumant les observations de tous mes malades atteints de syphilis récente a été publié à l'occasion d'une communication que j'ai faite à la *Société de Dermatologie* (LEREDDE : la stérilisation de la syphilis par le salvarsan à la période initiale. Novembre 1913).

par les cas où l'on voit après une réactivation négative, soit apparaître des phénomènes indiquant des lésions méningées : céphalée, rachialgie, etc.), soit des altérations du liquide céphalo-rachidien, quand on fait une ponction lombaire. Or on sait que toute altération du liquide céphalo-rachidien à la période secondaire peut être le point de départ d'accidents nerveux de tout ordre qui surviendront dans la suite.

Exemple de phénomènes méningés survenant chez des malades malgré une réactivation négative.

9 octobre 1912. M. L..., syphilis de 3 à 4 mois W = ++++
HW = +.
Inj. 0,30 + 0,60 + 0,90 × 2.
W = +.
Inj. 0,60 + 0,90 × 2.
W = 0.

13 janvier 1913. Inj. 0,45 (réactivation).
Le 5e, le 12e et le 20e jour W = 0 HW = 0.
A la fin de mars, céphalée, rachialgie.
Ponct. lombaire : grosses altérations du L. C. R.

Exemple d'altérations du L. C. R., malgré une réactivation négative.

31 février 1912. M. C..., chancre de 40 jours.
Inj. 0,30 + 0,60 × 2 + 0,90.
Un mois après W = 0, HW = 0.

21 janvier 1913. Réactivation négative.

28 avril 1913. Ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien présente des altérations manifestes qui exigent une deuxième série.

Peut-être sera-t-il permis de simplifier le traitement en supprimant l'épreuve de réactivation faite un mois après la séro-réaction négative. L'avantage pour les malades résulterait de cette simplification même. D'autre part, et c'est pour moi la question la plus importante, il est peut-être dangereux au point de vue de la sécurité et de la rapidité de la stérilisation de ne faire qu'une injection de 0 gr. 45 dans l'intervalle de près de deux mois qui sépare, si l'on suit les règles que j'ai indiquées,

l'injection qui précède une séroréaction négative, de la ponction lombaire. Dans cet intervalle, des lésions méningées peuvent se développer.

Peut-être y aurait-il lieu d'intervertir les épreuves et de faire en premier lieu, *dès que la séro-réaction est négative*, une ponction lombaire, et de ne pratiquer l'épreuve de la réactivation qu'au moment où le L. C. R. paraît normal. Je me propose d'étudier cette manière de faire et d'en donner les résultats. *Peut-être* les faits démontreraient-ils même que l'épreuve de la réactivation devient inutile, lorsque le L. C. R., a pris des caractères normaux.

b. *Nécessité de l'énergie dans le traitement.*

Les documents que je puis donner sur ce sujet ne peuvent être comparés avec d'autres, il faudrait que d'autres syphiligraphes prennent la peine de publier, comme je l'ai fait moi-même, des statistiques *intégrales* relatives :

a) A la stérilisation par le mercure.

b) A la stérilisation par d'autres moyens antisyphilitiques (hectine, etc.).

c) A la stérilisation par le salvarsan ou le néo-salvarsan à doses faibles.

Nous ne possédons aucun document précis sur la stérilisation par le mercure. Nous savons que 50 p. 100 des malades environ, soumis au traitement *régulier*, prolongé pendant quatre ans en moyenne un mois sur deux aux doses habituelles par le salicylate de mercure ou l'huile grise (BAYCH) présentent une réaction de Wassermann négative.

Quel peut bien être l'état des autres malades au point de vue de la stérilisation de la syphilis ? La séro-réaction s'atténue et disparaît chez un certain nombre de syphilitiques, avec le temps, tandis que disparaît la tendance aux accidents nouveaux. Les malades présentent, non pas une syphilis *guérie*, mais une syphilis *dissimulée*, c'est-à-dire qu'ils sont exposés à tous les dangers de la maladie.

Sur l'hectine, pas de documents.

Sur le traitement par le salvarsan à doses faibles, pas de documents à l'heure présente, non plus que sur le traitement

combiné par le salvarsan et le mercure. Nous aurions cependant grand intérêt à être fixés sur la valeur de ces méthodes qui sont employées par un grand nombre de syphiligraphes et qu'ont acceptées de nombreux médecins à leur exemple. S'il n'est pas établi qu'au prix d'un traitement plus long, parce que moins énergique, la stérilisation *normale* en série, peut être obtenue chez les syphilitiques, ces méthodes devront être abandonnées.

c. *Continuité du traitement.*

1° Résultats (stérilisation) obtenus chez des malades traités d'une manière continue (traitement énergique, emploi des moyens de contrôle).

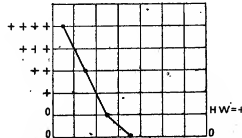
Observation I. — M. B. S..., chancre d'un mois.

Août 1912. W = + + + +.
0,30 × 2 + 0,44 × 2.

29 septembre 1912. W = + +.
0,45 + 0,75 + 0,90.

4 novembre 1912. W = 0 HW = +.
0,60 + 0,90 × 2.

Décembre 1912. Réactivation négative.
1913. L. C. R. normal.



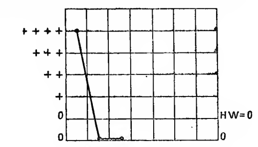
Obs. II. — M. Ca., décembre 1912. Chancre de 40 jours :
W = + + + +.
0,30 + 0,60 + 2 + 0,90.

28 janvier 1913. W = 0 HW = 0.
Réactivation négative.

28 mai 1913. Ponction lombaire. Légères altérations du L. C. R.

Inj. 0,60 + 0,90 + 1,20 + 2.

17 octobre 1913. Liquide céphalo-rachidien normal.

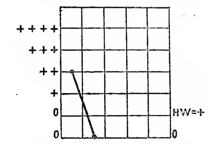


Obs. III. — M. G..., février 1913, chancre de 8 jours (?): W = + +.

Inj. 0,30 + 0,60.

2e série, 0,30 + 2 + 0,45 + 0,75 + 0,90.

21 avril 1913. W = 0, HW = 0.
26 avril 1913. Réactivation négative.
Août 1913. Ponction lombaire à L. C. R. normal.



Obs. IV. — M. S..., mai 1913. Syphilis de deux mois. Deux injections ont été déjà faites (néo-salvarsan) 15 jours après le début du chancre W = 0, HW = 0.

Inj. 0,30 + 0,45 + 2.
0,30 + 0,60 + 0,90 + 2.
0,60 + 0,90 + 1,20.

En juillet. Réactivation négative : ponction lombaire : L.C.R. normal.

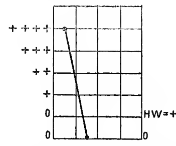
OBS. V. — M. Ar..., mars 1913. W = ? Deux injections (néo-salvarsan) ont été faites en province, quelques jours après le début du chancre.

Inj. 0,45 + 0,60.

En avril. W = 0, HW = + inj. 0,90 + 2.

Mai. Réactivation négative.

Juillet. Ponction lombaire L. C. R. normal.



OBS. VI. — M. Ph., février 1913. Chancre de 15 jours W = + + + +.

0,30 + 0,60 + 0,90 + 2.

22 octobre 1913. W = 0, HW = 0.

24 octobre. Réactivation négative.

30 octobre. Ponction lombaire L. C. R. normal.

OBS. VII. — Mme Ray..., juillet 1913. Chancre de 15 jours W = 0, HW = +.

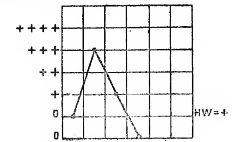
Inj. 0,20 + 0,30 + 0,60 + 0,90 + 4 + 1,05.

19 juillet 1913. W = + + + HW = +.

3 août 1913. W = + HW = +.

En octobre. Réactivation négative.

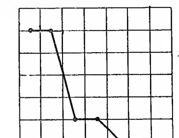
Ponction lombaire : L. C. R. normal.



Obs. VIII. — M. Mor..., octobre 1913. Chancre de 15 jours (?) Céphalées. W = + + + + (dil. ?).

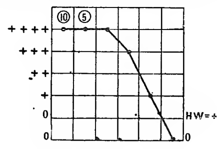
Inj. 0,20 + 0,30 + 0,60 + 0,90 + 1,05 + 1,20 + 4.

5 novembre 1913. W = + + + +.
27 novembre 1913. W = 0, HW = +.
14 décembre 1913. W = 0, HW = 0.
16 décembre 1913. W = 0, HW = +.
14 janvier 1914. Ponction lombaire L. C. R. normal.
(Une inj. de réactivation a été faite le 22 janvier 1914).



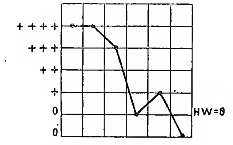
Obs. IX. — M. de M..., 10 juin 1913. Chancre datant d'un mois W = + + + + (dil. 15).

Juin-juillet 1913. Inj: 0,20 + 0,30 + 0,45 + 0,75 + 1,05 + + 1,20 + 2 + 1,35.
21 juin 1913. W = + + + + (dil. 15).
17 juillet 1913. W = + + + + (dil. 5).
31 juillet 1913. W = + + +. Le traitement est suspendu.
21 août 1913. W = + +.
Inj. 0,45 + 0,60 + 0,90 + 1,05.
20 septembre 1913. W = 0 HW = 0.
Octobre 1913. Réactivation négative.
Novembre 1913. Ponction lombaire L. C. R. normal.



Obs. X. — M. Bil..., mai 1913. Roséole depuis 3 semaines W = + + + +.

Inj. 0,20 + 0,45 + 0,60 + 0,90 × 2 + 1,05 + 1,20 + 2 + 1,35 × 2.



19 juin 1913. W = + + + +.
11 juillet 1913. W = + + +.
30 juillet 1913. W = 0, HW = +.
Interruption du traitement.
27 août 1913. W = +, HW = +.
Inj. 0,90 + 1,05 + 1,20.
18 octobre 1913. W = 0, HW = 0.
Réactivation négative en octobre.
Ponction lombaire. L. C. R. normal en novembre.

Aucun des malades, dont je viens de résumer l'observation, n'a présenté, bien entendu, le moindre symptôme de syphilis, à partir du moment où le traitement a été commencé. Le fait n'a rien que de banal pour les syphiligraphes, lesquels savent qu'il en est souvent de même chez un nombre considérable de malades traités d'une façon beaucoup moins énergique et moins régulière ; il est peut-être bon de le signaler à des médecins qui ne connaissent pas encore les progrès admirables qu'a faits le traitement de la syphilis.

Fait plus remarquable encore : un seul malade *sur dix* a présenté des altérations très légères du liquide céphalo-rachidien. En traitant les malades suivant les règles que j'ai formulées, on évitera d'une manière certaine les méningites secondaires dont

parlait récemment le Dr JEANSELME à la Société de Thérapeutique.

2° Stérilisation lente incomplète chez des malades traités d'une manière non continue (traitement énergique, emploi des moyens de contrôle).

OBSERVATION I. — M. Bal.

3 mai 1913. Roséole W = + + + + (dil. 10).
Inj. 0,20 + 0,46 + 0,60 + 0,90 (W = + +) + 1,20 + 1,20 (W = 0, HW + 1,20 + 1,20 (W = 0 HW = 0).
Traitement suspendu le 24 juin 1913.

19 septembre. Inj. 0,45 pour réactivation.

24 septembre. W = 0 HW = +.
Inj. 0,90 + 1,20 × 2.

28 novembre. Inj. 0,45 pour réactivation.

22 décembre. W = + +.
Reprise du traitement.

La longueur et la difficulté du traitement s'expliquent par l'interruption de traitement *pendant* 3 *mois*.

OBS. II. — Mlle Len.

22 avril 1913. Roséole en voie de disparition.
Syph. pigm. du cou. W = + + + + (dil. 10).
Inj. 0,30 × 2 + 0,60 + 0,75 (W = + + + +) + 0,90 + 1,20 (W = + + +) + 1,20.
Repos du 6 juin au 27.
27 juin. W = +.
Inj. 0,60 + 0,90 + 1,20.
6 août. W = 0, HW = 0.
10 septembre. Inj. 0,45 pour réactivation.
17 septembre. W = + +.
3 séries d'injections ont eu lieu depuis.
L. C. R. normal mais séro-réaction très faible persistante.

La difficulté de la stérilisation s'explique par l'interruption du traitement pendant 2 mois (et l'ancienneté relative de la syphilis 4 mois au moins quand le traitement a été commencé).

OBS. III. — M. Arg.

18 juillet 1911. Chancre de 3, 4 semaines.
W = + + + +.
21 juillet 1911. 0,60 (606) × 3.
14 octobre 1911. W = 0 HW = + Récidive chancriforme à cette date.

18 octobre 1911. 0,60 (606) × 3.
5 janvier 1912 et 9 mars 1912. W = 0, HW = 0.
27 mai 1912. 0,30 (606) réactivation.
30 mai 1912. W = + + + +.
15 juillet 1912. 0,60 (914) + 0,90 × 2.
6 décembre 1912. W = + + + +.
24 avril 1913. W = + + + + (dil. 10) (!) fatigue générale, dépression.

A partir de cette date le traitement est fait régulièrement.

30 avril 1913. 0,60 + 0,90 × 2 + 1,20 × 2.
9 juin 1913. W = + + + + (dil. 5). Inj. 1,20.
27 juin 1913. W = + + +.
6 juillet 1913. 0,90 + 1,20 × 2.
29 juillet 1913. W = +.
20 octobre 1913. 0,90 + 1,20 × 2.
14 décembre 1913. W = 0 HW = +.

Une nouvelle série a lieu en ce moment.

Dans ce cas, en raison de la non-continuité, 21 injections ont eu lieu sans amener une stérilisation qui peut être atteinte en cinq ou six à la période où a été commencé le traitement de ce malade.

Obs. IV. — M. Vau..., (v. p.,).

Observation intéressante : 1° par la roséole de retour ; 2° par la persistance de l'infection due à la discontinuité du traitement.

Cette observation montre également qu'une ponction lombaire aurait dû suivre immédiatement l'épreuve de réactivation négative.

Obs. V. — M. Lem.
7 octobre 1912. Roséole récente W = + + + +.
Inj. 0,30 + 0,60 + 0,90 × 2.
25 novembre 1912. W = limite HW = +.
Inj. 0,60 + 0,90 × 2.
12 janvier 1913. W = 0 HW = 0. Réactivation négative.
15 avril 1913. W = 0 HW = 0 Méningo-récidive (céphalée, douleurs lombaires) 107 leuc., par mm^3 W = + + + +.
Inj. 0,30 + 0,46 + 0,60 + 0,90 × 2.
En juin, nouvelle série.
Juillet, L. C. R. normal.

Obs. VI. — M. Guil.

3 mars 1913. Syphilis de 4 mois W = fort positif (Carrion).
Inj. 0,30 × 2 + 0,60 + 0,90 × 2.

24 avril 1913. W = + + +.
0,60 + 0,90 + 1,20 × 2 (W = 0 HW = + 1,20.

18 juin 1913. W = 0, HW = 0.

22 juillet 1913. Réactivation négative.

25 octobre 1913. Ponction lombaire 12 leuc. par mm³
W = + + + + (dil. 0,2).
2 séries d'injections depuis cette époque.

Il est à croire que les grosses lésions du L. C. R. (W = + + + + dil. 0,2) ne se seraient pas produites si la ponction lombaire avait suivi la réactivation.

L'observation la plus significative, à mon sens, parmi celles que je possède, est la suivante :

Obs. VII. — M. Voi.

1 décembre 1912. Roséole de 15 jours W = + + + +
0,30 + 0,60 + 0,90 × 2.

14 janvier 1913. W = +.
0,90 × 3.

25 février 1913. W = 0 HW = +.
0,90 × 3 (dernière injection, 15 mars).

Au début de mai, *céphalée*.

Ponction lombaire : hypertension, sans autres altérations.
0,60 + 0,90 + 1,20.

Un intervalle de dix semaines a permis à des signes de méningo-récidive d'apparaître.

Des faits semblables peuvent se rencontrer dans la syphilis ancienne ; j'en ai déjà indiqué deux relatifs à des tabétiques (v. p.).

DISCUSSION

M. Prosper Merklen. — Les idées de M. Leredde évoquent une objection toute naturelle, à laquelle il a dû déjà se heurter au sein des autres sociétés où il a exposé sa manière de voir.

Sur quoi se base M. Leredde, pour affirmer que ses malades ne deviendront ni tabétiques ni paralytiques généraux et demeureront indemnes de toutes manifestations syphilitiques ? Car, ou

les mots n'ont plus leur véritable sens, ou là est bien la conception de M. LEREDDE. Stériliser une maladie, c'est avoir assuré sa guérison *définitive*. La stérilisation implique la destruction des éléments microbiens à tout jamais. Sinon, parlons d'amélioration considérable, parlons, même dans les cas de M. LEREDDE, de guérison *actuelle*, mais ne nous engageons pas davantage. On répète volontiers que les mots constituent la monnaie qui permet l'échange des idées, gardons-leur leur véritable valeur sous peine de fausser ces dernières.

C'est presque une faute de pathologie générale de raisonner, en matière de syphilis, par analogie avec les maladies aiguës. La diphtérie et la fièvre typhoïde guéries, qui laissent les sujets porteurs de germes, ne sont pas à mettre sur le même plan que la syphilis. S'il fallait du reste porter le débat sur ce terrain, il serait permis de dire qu'un porteur de germes est guéri de sa maladie, mais n'est pas stérilisé. Puisque la stérilisation ne peut pas toujours s'affirmer à la suite des infections par bacilles de LÖFFLER et d'EBERTH, que penser des infections chroniques ?

Une comparaison est par contre valable et vient d'elle-même à l'esprit : c'est celle de la tuberculose. Un tuberculeux pulmonaire à évolution fibreuse ou crétacée pleinement terminée est actuellement guéri. Il peut cependant garder des germes capables de récupérer un jour leur virulence et mourir de méningite bacillaire. On a maintes fois assisté à de semblables stérilisations. M. LEREDDE me paraît faire trop bon marché des éventualités de cet ordre chez ses syphilitiques, et ce n'est pas trop exiger que de demander le concours du temps, avant de se prononcer sur leur sort.

M. BAUDOIN. — J'avoue ne pas partager du tout l'opinion que vient de formuler M. LEREDDE comme conclusion de sa communication. Etant donnée l'évolution de la syphilis telle que nous la connaissons au point de vue clinique, nous n'avons pas le droit encore aujourd'hui d'affirmer que des malades soient stérilisés au point de vue de l'infection syphilitique, parce qu'ils présentent une réaction négative à la suite d'un certain nombre d'injections de salvarsan, ou de néo-salvarsan. Il ne nous est pas prouvé en effet que, dans quelques mois, dix, quinze, trente ans, cinquante ans même, ces malades ne présenteront

pas des accidents tardifs et plus ou moins graves de syphilis. C'est donc seulement dans un grand nombre d'années que cette question pourra être jugée.

M. LAUMONNIER. — Je ne saisis pas bien la partie scientifique de l'objection faite par MM. MERKLEN et BAUDOIN à M. LEREDDE. Une maladie se reconnaît à un ensemble de symptômes, les uns cliniques, les autres biologiques ou sérologiques. Quand, sous l'influence d'un traitement, tous les symptômes ont disparu, nous avons le droit, je crois, de dire que la maladie est guérie. C'est ce que nous faisons quand il s'agit de fièvre typhoïde ou de diphtérie, et c'est ce que M. LEREDDE nous convie à faire pour la syphilis « stérilisée », c'est-à-dire dont tous les symptômes cliniques et sérologiques ont disparu sous l'influence du traitement par le salvarsan. Reste-t-il, dans les replis les plus profonds des tissus, quelques microbes inertes et indécelables ? Nous n'en savons rien, pas plus pour la fièvre typhoïde, la scarlatine, etc., que pour la syphilis ; mais si nous devions le savoir avant de parler de guérison, combien de maladies infectieuses pourrions-nous nous vanter de guérir ?

M. BAUDOIN. — On ne peut comparer l'infection syphilitique à celles de la diphtérie, ni de la fièvre typhoïde : dans ces deux dernières, on peut rester porteur de bacilles pendant des mois, sans pour cela qu'il y ait à craindre de récidive de la maladie première. La syphilis au contraire procède tout différemment : c'est une infection qui évolue en plusieurs périodes ou étapes séparées par des intervalles de santé apparente dont la durée, absolument variable suivant les cas, peut se prolonger parfois indéfiniment. Au cours de ces intervalles pendant lesquels la maladie semble sommeiller, il ne nous est pas prouvé que les procédés de laboratoire, recherches de spirochètes, séro-réaction en outre, soient capables de nous déceler les cas dans lesquels l'infection est destinée à se réveiller. « En présence d'un sujet qui n'aura jamais eu aucune manifestation de syphilis, nous dit M. LAUMONIER, vous ne pouvez cependant pas dire qu'il est spécifique. » Assurément non, répondons-nous, puisqu'il n'en a jamais présenté aucun symptôme. Mais du moment où nous savons d'une façon certaine qu'un sujet a été infecté,

nous avons toujours le droit de redouter pour lui le retour de poussées spécifiques dans un avenir quelconque, même le plus éloigné, et pour revenir au sujet de cette discussion, nous ne sommes pas encore en mesure d'affirmer qu'un syphilitique qui, après avoir reçu du 606, du salvarsan ou du néo-salvarsan, offre une réaction négative, est à jamais stérilisé et guéri. La question du mariage, pour ces malades, reste toujours aussi grave. Au début de l'usage du 606, on a été jusqu'à publier, devant un public non médical, il est vrai, que désormais le mariage des syphilitiques pouvait être autorisé après l'administration d'une ou plusieurs injections du nouveau médicament; c'est là une affirmation des plus dangereuses à laquelle, pour ma part, je ne saurais m'associer.

M. Bardet. — Il me semble que la discussion qui se poursuit est à côté du sujet. Que nous a dit M. Leredde? Que la nouvelle médication d'après Ehrlich, par le salvarsan et le néo-salvarsan avait fait ses preuves, que les accidents syphilitiques disparaissaient avec une rapidité inconnue avec les traitements précédents, mais qu'il se posait là un problème difficile : à quel moment doit-on arrêter le traitement? En un mot, dans le sujet en discussion, il y a deux côtés à envisager, le côté symptômes cliniquement appréciables, d'une part et, d'autre part, le côté diathèse qui ne peut être décelé que par le laboratoire.

C'est le côté diathèse qui a fait l'objet de la communication de M. Leredde; il a résolu le problème à sa manière et ce qui m'intéresserait, ce serait de voir discuter les faits, de savoir si le traitement doit être conduit comme le fait notre collègue. En un mot, c'est le côté pronostique qui a seul de l'intérêt. Au lieu de cela, nous discutons sur la valeur du mot *stérilisation*. On a, je crois, raison de dire que la stérilisation d'un malade ne saurait être prouvée avant des années; mais, de son côté, Leredde a raison de dire que son malade est stérilisé quand les réactions ont définitivement disparu. Scientifiquement, d'après les données admises, le malade est stérile à ce moment. L'avenir dira s'il n'y a qu'un effet temporaire; mais comme nous ne pouvons dépasser l'heure présente, j'estime que nous ne pourrons jamais nous convaincre et que nous ferions besogne plus utile en discutant sur les résultats fournis par notre collègue dont l'argu-

mentation m'a paru réellement intéressante et je dirai même convaincante.

M. Leredde. — Je ne sais pas s'il y a un grand intérêt pratique à discuter indéfiniment sur la valeur exacte du mot stérilisation. Je reconnais que l'épreuve du temps donnera aux faits qui sont apportés en ce moment plus de valeur. Mais pour qui a suivi l'évolution des recherches récentes sur la syphilis, pour quiconque reconnaît qu'il s'agit d'une maladie *aiguë*, d'une grande infection généralisée *à son origine*, devenant chronique dans la suite seulement et se localisant en particulier au niveau du système nerveux, il paraît logique d'attribuer à une stérilisation vraie, à la destruction complète des spirochètes les faits, *en série*, de disparition de tout accident clinique et de toute réaction de laboratoire d'origine spirillaire.

La conviction que j'ai à cet égard ne m'est pas exclusive ; j'ai déjà permis à un des malades que j'ai soignés de se marier, six ou huit mois après le début de sa maladie, et pareille autorisation lui a été donnée, après moi, par des dermatologistes des plus autorisés.

Pour ramener la discussion sur le terrain des faits, je dirai que ce qui importe à l'heure présente, ce n'est pas tant d'établir la valeur absolue des méthodes de stérilisation que j'emploie que leur valeur comparative. Les résultats du traitement par le salvarsan, quand on suit les règles que j'ai indiquées, sont extraordinaires ; *jamais* on n'observe le moindre symptôme de syphilis après la première injection. Nous pouvons demander aux partisans des autres méthodes d'apporter des documents comparables à ceux que nous apportons nous-même. Mon avis est qu'il faut abandonner tous les agents antisyphilitiques anciens. Je serais prêt, du reste, à changer d'avis et à y revenir si leur valeur était établie par des pièces justificatives.

Un fait particulier, une observation, ou même une réunion d'observations, qui ne sont pas appuyés sur des recherches sérologiques, sur l'examen du liquide céphalo-rachidien, n'ont plus, en syphiligraphie, et quand il s'agit d'établir la valeur d'un traitement, *aucune valeur*.

(A suivre.)

CORRESPONDANCE

A propos de l'isotonie en thérapeutique.

Comme suite à leur note du 10 décembre 1913, MM. A. Lumière et Chevrotier signalent aux médecins qu'intéresse ce point particulier de la question trois travaux de M. le Dr Cantonnet, ophtalmologiste des hôpitaux de Paris, concernant l'isotonie en oculistique, et qui avaient échappé à leurs recherches :

A. Cantonnet. Solution chlorurée isotonique aux larmes pour lavages et bains de l'œil. (*Arch. d'Ophtalmologie*, mai 1908, p. 285 et Congrès de la Société française d'ophtalmologie, mai 1908.)

A. Cantonnet. Formules de collyres isotoniques aux larmes. (*Arch. d'Ophtalmologie*, octobre 1908, p. 617.)

A. Cantonnet. Essai sur les fixateurs isotoniques en histologie oculaire. (*Arch. d'Ophtalmologie*, septembre 1909.)

Dans ces diverses études, l'auteur fixant, par tâtonnement méthodique, le moyen de rendre certains collyres isotoniques aux larmes par addition de chlorure de sodium, était arrivé à des résultats sensiblement analogues à ceux qu'indiquent pour ces quelques formules les règles générales énoncées par MM. Lumière et Chevrotier.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique chirurgicale.

Sur la réduction des fractures des extrémités sous l'anesthésie locale. — Le Dr B. Dollinger (*Zentrablatt. f. Chirurgie*, 1913, n° 20). — Récemment l'auteur introduisit l'anesthésie locale pour la réduction des fractures. Cette innovation réalise un progrès important en ce qu'elle permet la réduction sans dou-

leur pour les malades et facilite cette opération aux médecins.

L'anesthésie locale pour corriger le déplacement des extrémités fracturées, fut expérimentée pour la première fois en 1885 par l'américain Conway qui injectait une solution de cocaïne à 1/2 p. 100 entre les extrémités fracturées.

Les essais de l'auteur se rapportent à 14 cas, et l'anesthésie a été pratiquée pour les uns par injection entre les extrémités fracturées, et pour les autres, par anesthésie circulaire de conduction.

Dans le premier cas, il injectait à l'aide d'une seringue de Ricord, entre les extrémités osseuses fracturées 10-28 cc. d'une solution de novocaïne-suprarénine à 1 p. 100. Quand l'injection n'était pas effectuée exactement entre les extrémités osseuses fracturées, le succès était incomplet. L'anesthésie durait 5-10 minutes, ce qui permettait la réduction de la fracture sans douleur. Ce procédé, qui a été appliqué à 2 cas, est beaucoup moins facile à exécuter que l'anesthésie circulaire qui a été employée dans 12 cas, avec des résultats très satisfaisants.

Les cas ainsi traités se rapportent à des fractures de cuisse, de radius, de mal de Pott, de la rotule.

Le procédé consiste en ce que, après la désinfection de la peau avec la teinture d'iode, on pratique des injections d'une solution de novocaïne-suprarénine à 1 p. 100 à environ quatre travers de doigt au-dessus de la fracture sur un trajet circulaire autour du membre.

En présence d'un hématome volumineux, les injections peuvent être pratiquées plus haut, même 10 à 20 centimètres au-dessus de la fracture. Chez les adultes la première piqûre se pratique après anesthésie de la peau par l'anesthyle.

Mais chez les enfants, cette pratique n'est pas à recommander, car leur peau supporte mal l'action du froid.

Autant que possible, quelques injections doivent suffire. Pour les fractures de cuisse, 3 à 4 injections, et pour les avant-bras. 2 injections suffisent.

Après infiltration de toute la coupe transversale des extrémités, l'anesthésie complète a lieu en 10 à 15 minutes, ainsi que la suppression du spasme musculaire réflexe, ce qui permet une réduction facile et indolore de la fracture.

Pharmacologie.

Nouvelles expériences sur la mélubrine. — Grâce à l'introduction du groupement amino-méthanesulfonate de sodium dans le noyau de l'antipyrine, on a obtenu un médicament susceptible de remplacer avantageusement l'acide salicylique, les salicylates et leurs dérivés, dans le traitement des affections rhumatismales, sans avoir aucun de leurs inconvénients. Ce médicament nouveau a reçu le nom de mélubrine.

Le Dr M. SCHMID, médecin-directeur de la section de médecine, interne aux hôpitaux urbains de Potsdam (*Deut. Med. Wochenschrift*, n° 23, 1913), qui a prescrit, dans sa longue pratique médicale, plus de 2.000 grammes de mélubrine, n'a observé aucun symptôme d'intolérance dans aucun des cas traités. Il a expérimenté ce nouveau médicament : 1° comme spécifique du rhumatisme articulaire et d'autres affections rhumatismales; 2° comme antipyrétique et 3° comme analgésique.

Il traita ainsi 10 cas de polyarthrite rhumatismale aiguë dont 6 pris au début reçurent comme doses initiales 2 grammes de mélubrine trois fois par jour ; déjà, le 2e jour, et au plus tard le 3e jour, on pouvait constater une diminution du gonflement des articulations atteintes, et un relâchement durable des douleurs ; la température diminuait en lysis et la dose de mélubrine pouvait être abaissée à partir du 3e jour, à 1 gramme trois fois par jour.

Deux cas subaigus de rhumatisme articulaire furent soumis au traitement, présentant des températures oscillant entre 37-38°, des gonflements articulaires légers et très variables. Ces deux malades supportaient très mal l'aspirine, et se trouvèrent bien au contraire de 0 gr. 5 de mélubrine six fois par jour. Au bout de 14 jours de ce traitement avec les doses ci-dessus, et associé à des bains de lumière électrique, les symptômes inflammatoires aigus disparurent complètement.

Douze cas de rhumatisme articulaire chronique furent soumis au traitement par la mélubrine, à des doses variant de 2 à 4 grammes par jour, et toujours combiné avec des bains, des enveloppements des articulations et des irradiations électriques.

La mélubrine fut également employée avec succès dans 8 cas de rhumatisme musculaire simple.

Comme antipyrétique, la mélubrine a été employée dans 6 cas aigus d'influenza et des doses de 4 grammes suffirent à faire rétrocéder la fièvre et la courbature générale.

Concurremment avec les expectorants, la mélubrine fut employée dans les bronchites fébriles et des doses de 0 gr. 50 étaient toujours suffisantes pour abaisser la température en 2 à 3 heures.

Dans cet ordre d'indication, le nouveau médicament a été prescrit dans 21 cas de tuberculose sans jamais provoquer de sudation comme les autres antipyrétiques.

Comme analgésique, la mélubrine fut employée dans différentes formes de céphalalgie et à la dose de 0 gr. 5-1 gramme et exerçait une action sédative qui se maintenait plusieurs heures. 4 cas de sciatique et 2 cas de névralgie faciale furent traités avec succès avec la mélubrine.

Enfin la dysménorrhée constitue une nouvelle indication pour ce nouveau remède, qui remplace avantageusement l'aspirine, pour combattre les douleurs cruciales, les tranchées, les coliques dysménorrhéiques.

En résumé, la mélubrine, même aux doses quotidiennes de 8 grammes, est un médicament inoffensif, qui n'a causé dans aucun cas pendant une période d'une année d'expérimentation, aucun symptôme d'intolérance.

Elle est presque insipide, facilement soluble dans l'eau et est spécialement indiquée chez les enfants.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, elle exerce une action spécifique, au moins égale à celles des salicylates ; les complications cardiaques ne sont pas une contre-indication.

Comme antipyrétique et comme analgésique, elle rend de précieux services.

Le gérant : O. DOIN.

Imp. Levé, 17, rue Cassette. — Paris-6e.



Le domaine actuel de la radiothérapie,

Par le Dr Georges Détré,
ancien interne des hôpitaux.

Alors qu'un empirisme millénaire nous a transmis les drogues qui, à l'heure actuelle encore, sont le fondement de la chimiothérapie, la thérapeutique moderne s'est récemment enrichie de méthodes dont on n'aurait pu prévoir l'existence et dont les applications se multiplient tous les jours. C'est le cas de la radiothérapie qui utilise l'énergie rayonnante sous diverses formes : rayons ultra-violets, substances radioactives, rayons X. Dans cette trinité, la Röntgenthérapie occupe une place prépondérante et c'est à son étude que nous nous proposons de consacrer ici une série d'articles. Nous nous bornerons aujourd'hui à mesurer le chemin parcouru depuis qu'elle prit naissance en 1896, un an après la découverte de Röntgen.

La propriété des rayons X de traverser les corps opaques, source d'applications toujours plus ingénieuses au diagnostic médical, dépassait l'imagination d'un Jules Verne ; elle suscita dès sa découverte une vive curiosité et de vastes espérances. L'utilisation thérapeutique de ces mêmes rayons fut d'abord plus humble. Ne soignait-on pas déjà nombre de maladies par l'électricité et le public, comme certains médecins, voyait-il autre chose dans la radiothérapie (mot qui chez nous est resté synonyme de Röntgenthérapie), qu'une étincelle qui éclate ?

Les premières expériences de radiographie avaient nécessité une exposition fort longue (1/2 heure, 1 heure) de la région qu'on radiographiait à quelques centimètres seulement de l'ampoule. Quelques semaines plus tard des che-

veux étaient tombés, du côté exposé. Tandis que les physiciens étudiaient les nouveaux rayons à leur point de vue, que les physiologistes n'en soupçonnaient pas l'intérêt, un dermatologiste viennois, Freund, assistant du professeur Schiff, conçut le dessein modeste d'appliquer cette propriété épilatoire à un cas de *nævus pilosus*. Cette application dépassa son but car elle fut suivie de lésions cutanées très pénibles.

Ces lésions, érythème et enflure, parfois vésication et escharification, on les observait également sur les régions imprudemment irradiées. S'agissait-il de brûlures banales? de brûlures électriques? On discutait de ces hypothèses. Certains, avec Oudin, prévoyaient déjà le rôle direct des rayons X. Contingente ou non, il y avait là une propriété de l'ampoule de Röntgen que l'on pouvait songer à utiliser comme agent d'irritation, de desquamation, de destruction.

Ainsi, de 1897 à 1900, quelques dermatologistes firent-ils de la radiothérapie au petit bonheur. Après l'*hypertrichose* c'est au *lupus*, puis au *psoriasis*, au *favus*, au *sycosis*, aux *noevi vasculaires*, à l'*eczéma chronique* qu'on applique la méthode. En 1899 Sjogren et Stenbeck obtiennent la guérison d'*épithéliomas cutanés*, point de départ de superbes espérances. Mais parmi tous ces essais que d'échecs ! Tel annonce un succès étonnant et d'autres ne peuvent après lui vérifier ces résultats ; le temps d'exposition résume alors toute la technique ; ils mettent en doute la qualité de leur ampoule, en prennent une neuve, et, cette fois, au lieu du résultat espéré, voient se développer une dermatite grave. Ils sont désabusés.

Phaeton par son inexpérience faillit incendier le monde ; les essais malheureux des premiers radiothérapeutes peuvent être placés sous son invocation. Ce n'est que vers 1900 qu'ils sortent de l'empirisme.

1° Des recherches expérimentales ont établi que l'action

pathogène ou thérapeutique était bien le fait des rayons X eux-mêmes (Sträter, Kienbock, Oudin).

2° Cette action biologique étant fonction de la dose de rayons X absorbée par les tissus, Holzknecht imagine en 1901-1902 un chromoradiomètre qui permet de mesurer cette dose.

Sur ces bases scientifiques l'instrumentation se perfectionne, la méthode s'ordonne ; on peut déterminer sur les tissus des phénomènes qu'on reproduit à volonté, qu'on *gradue* depuis la dégénérescence de certains éléments cellulaires jusqu'à la radiodermite.

Cependant, les essais thérapeutiques devancèrent encore les études expérimentales. Jusque-là, la dermatologie seule avait bénéficié de la radiothérapie. Là, avec la ressource d'une bonne technique, les bons résultats se généralisent; lorsqu'on voit un *ulcus rodens,* douloureux, saignant, mutilant, se cicatriser en quelques semaines, les pertes de substance se combler, les tumeurs se niveler, on évoque les guérisons surprenantes que donne également le mercure, on parle déjà de l'action spécifique des rayons X sur les néoplasmes. Il n'est encore question que de lésions superficielles.

Mais en 1902 Senn de Chicago annonce qu'il a traité avec succès par la radiothérapie deux malades atteints de *leucémie*, amélioré leur formule sanguine, diminué le volume de leur rate. On taxe ses observations d' « Américaines » ! Prétendre atteindre les leucocytes au sein même de la rate sans léser les téguments, c'est aller à l'encontre des idées courantes et des expériences mêmes de Schöltz qui paraissent — bien à tort — définitives.

Et pourtant en 1903, Albers-Schomberg par des irradiations du testicule, en 1903-1904 Heineke par d'autres expériences fondamentales établissent l'*action profonde* des rayons X et la fragilité spéciale de certains tissus à leur égard. Un nouveau domaine auquel on ne saurait plus assi-

gner de limites s'ouvre à la radiothérapie. Dès 1902, en Amérique encore, Coley et Pusey ont publié des observations de *sarcomes*, Clarke de *cancer du sein*, Williams de *goitre exophtalmique* guéris par l'irradiation. La pratique a devancé la théorie et ces observations qui faisaient sourire ou hausser les épaules vont être confirmées par la doctrine et par les faits.

Ce n'est pas que la radiothérapie profonde n'ait subi à son tour quelques vicissitudes. Bien établis pour les irradiations de la peau, le dosage et la technique manquaient de rigueur scientifique pour les irradiations profondes où de nouveaux facteurs intervenaient. De là, parfois, le désaccord apparent des résultats.

Quelques exemples seront significatifs. Dans le traitement des *leucémies*, la radiothérapie donne des résultats qui frappent les plus incrédules ; elle agit favorablement sur le sang, sur la rate, sur les adénopathies, sur les troubles fonctionnels et sur l'état général des malades ; mais de tous ces heureux effets, il n'en est pas de plus palpable et de plus merveilleux que la rapide diminution de volume de la rate. Cette rate géante qui atteignait l'arcade crurale, la voici après quelques mois de traitement redevenue presque normale, cachée sous le rebord des fausses côtes. Rien ne démontre mieux à quelle profondeur peut s'étendre l'action destructive des rayons X. Puis vient la déception : ces heureux effets ne sont que temporaires et contre les récidives la radiothérapie n'est plus toute puissante. Dans quelques cas exceptionnels il semble même à certains que la leucémie soit réfractaire d'emblée à l'irradiation. Mais, là où leur technique s'était montrée impuissante, des irradiations mieux appropriées amènent dans les délais normaux la régression classique.

L'irradiation expérimentale des ovaires ayant montré l'influence atrophiante des rayons X sur ces organes, on pense à opposer cette ménopause provoquée aux *fibromes*

utérins et aux *hémorragies* qui les accompagnent. Dès 1904 Deutsch (de Munich), Foveau de Courmelles, Laquerrière mettent cette idée en pratique avec d'heureux résultats. Lengfellner et Gorl, à leur tour, apportent une statistique décourageante ; et l'on néglige cette méthode qui, reprise en 1908, avec une technique meilleure, s'impose aujourd'hui aux gynécologistes.

Pendant que zélateurs et détracteurs discutaient sur des observations forcément imparfaites, de nombreux médecins et physiciens établissaient les bases scientifiques de la radiothérapie profonde et s'ingéniaient à perfectionner l'instrumentation. Nous verrons dans un prochain article comment leurs travaux éclairent l'œuvre de leurs devanciers. De même l'action diurétique de la digitale, connue empiriquement depuis le XVIII[e] siècle, put être discutée tant que l'on employait des feuilles d'activité variable. Les progrès de la pharmacologie et les travaux des physiologistes ont permis de l'élucider. Le principal mérite ne revient-il pas cependant à ces médecins qui, en tâtonnant, introduisirent cette médication dans la pratique ?

Cet aperçu critique explique que les limites du domaine de la radiothérapie soient encore indécises. Pour n'être pas taxé d'optimisme exagéré, dit Wetterer dans la récente réédition de son *Manuel de Röntgenthérapie*, il convient de distinguer des indications absolues, *nulle autre thérapeutique n'étant dans ce cas comparable à la radiothérapie*, et des indications facultatives, lorsqu'elle rivalise avec d'autres modes de traitement ou leur sert d'adjuvant. Il réserve encore pour une troisième classe les affections où l'on peut tenter la radiothérapie, tous autres traitements épuisés.

Indications absolues. — Pour la radiothérapie superficielle, les teignes tondante et faveuse, le sycosis, la trichophytie, le prurigo, l'hyperhydrose, l'eczéma subaigu et

chronique, l'acné séborrhéique et chéloïdienne, le lichen plan, l'épithélioma cutané sans infiltration.

Pour la radiothérapie profonde, les lymphomes tuberculeux (adénites tuberculeuses), la tuberculose des petits os et des petites articulations ; le mycosis fongoïde, la leucémie et la pseudo-leucémie ; l'hypertrophie du thymus, les tumeurs de l'hypophyse (acromégalie, gigantisme) ; la syringomyélie.

Indications facultatives. — Pour la radiothérapie superficielle, l'hypertrichose, le lichen acuminé et verruqueux, le lichen simple chronique de Vidal, l'acné vulgaire et rosacée, la tuberculose verruqueuse, quelques affections du groupe des tuberculides, le lupus érythémateux, le lupus hypertrophique ulcéreux et verruqueux, le rhinosclérome, les verrues, les angiomes, les chéloïdes cicatricielles.

Pour la radiothérapie profonde, les métrorragies de la ménopause, les fibromes utérins, l'hypertrophie prostatique, la maladie de Basedow, la tuberculose des gaines tendineuses, des gros os et des grosses articulations, l'actinomycose.

Dans sa dernière catégorie Wetterer range surtout les néoplasmes non superficiels et inopérables, le rhumatisme chronique déformant, les névralgies. Instruits par les revirements du passé nous préférons dire que la radiothérapie de ces affections est encore à l'étude.

Cette énumération, qui n'a pas la prétention d'être complète, offre cette singularité de rapprocher des affections essentiellement disparates. Ni le siège, ni le processus, ni la cause des lésions ne permettaient de prévoir qu'on pût leur opposer une même thérapeutique. Seules les médications modificatrices de la nutrition cellulaire, l'iode, par exemple, ont un domaine comparable.

Il n'est pas douteux que cette singularité ait parfois discrédité la radiothérapie, aux yeux du public, tout au moins.

N'évoque-t-elle pas ce remède que raille La Bruyère ? Ce remède qui « de spécifique qu'il était contre la colique, « guérit de la fièvre quarte, de la pleurésie, de l'hydropisie, « de l'apoplexie, de l'épilepsie. Forcez un peu votre mémoire, « nommez une maladie, la première qui vous viendra en « l'esprit : l'hémorragie, dites-vous ? Il la guérit... »

En étudiant dans un prochain article les bases scientifiques de la radiothérapie, nous n'aurons pas de peine à montrer que l'étendue et la diversité de son domaine sont parfaitement logiques.

THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Les greffes osseuses dans le traitement des pseudarthroses diaphysaires acquises (*suite et fin*).

Par Pierre Barbet.
Ancien interne des hôpitaux de Paris, aide d'anatomie à la Faculté.

DEUXIÈME PARTIE

Les conditions de transplantation.

CHAPITRE I

Indications des greffes.

Nous pouvons maintenant nous rendre compte des conditions qui ont nécessité la mise en œuvre des greffes pour la guérison des pseudarthoses et nous pouvons ainsi prévoir, étant donnée une fracture, dans quels cas nous pourrons et dans quels cas nous devrons proposer une greffe au blessé.

Éliminons tout d'abord la question de *fixation d'une fracture* par enchevillement central, au moyen d'un segment de péroné ou d'un greffon prélevé sur le tibia. Il s'agit alors de fracture sans grande perte de substance, où la reposition

des fragments semble avoir été assez facile. Évidemment toute pseudarthrose avérée est en état de moindre activité ostéogénétique. Les fragments sont atrophiés souvent sur une étendue considérable, le périoste est fibreux. On en est souvent réduit à faire de gros sacrifices ; mais alors nous tombons dans la question des pertes de substance et ici la greffe s'impose.

Mais si nous restons dans les cas ou par exemple on a supprimé une interposition de parties molles qui empêchait la consolidation, et où par un avivement économique on a pu affronter assez facilement des fragments peu atteints, l'enchevillement devient très discutable. Dans un tel cas en effet la simple résection suivie d'immobilisation nous a donné et donne partout de très grosses chances de consolidation. Nous avons déjà dit que les résultats de l'enchevillement n'étaient guère supérieurs à ceux de la résection. Alors pourquoi compliquer une intervention déjà pénible ?

La question se pose en somme nettement. Après résection, si les fragments semblent se maintenir au contact facilement d'eux-mêmes, il faut s'en tenir là et n'employer pas d'autre moyen de fixation que le plâtre. J'ai conclu ainsi avec beaucoup d'auteurs dans mon mémoire de la Revue de chirurgie. Mais une fixation est-elle nécessaire, alors au lieu de nous servir d'un appareil de prothèse quelconque, enchevillons les fragments avec un segment de péroné, je n'y vois que des avantages, puisque cette cheville, au lieu d'être tolérée comme corps étranger, agira par sa vie persistante et sans doute aussi par son action ostéotropique comme un facteur de fixation immédiate et de consolidation future.

Ajoutons que si, après une résection simple, nous constatons un échec, nous aurons le droit et le devoir de réintervenir armés d'une transplantation. Ceci nous amène à la seconde indication qui est le *défaut d'activité ostéogénique*. Une fracture ne présentant aucune cause locale qui l'explique ne se consolide pas. L'opération antérieure, les radio-

graphies nous assurent que les fragments sont bien en présence. Il faut certainement ici s'armer d'une grande patience, si l'on constate quelques progrès ; la guérison surviendra et on l'aidera par le massage et surtout l'usage prudent du membre blessé. Mais si l'état reste stationnaire, faut-il se croiser les bras ? Faut-il s'en tenir aux injections irritantes, à l'électropuncture, au frottement, aux opothérapies ? Évidemment beaucoup de ces méthodes ont du bon, mais on obtiendra, certes, de bien meilleurs résultats en apportant à cet os languide un transplant actif. C'est ce qu'ont fait quelques chirurgiens et CODIVILLA a pu voir sur une série de radiographies l'os jeune secrété par le transplant envahir peu à peu le foyer de pseudarthrose et finir par le combler.

Mais, dans la plupart des cas, cet affaiblissement de la vitalité osseuse s'accompagne de lésions graves des fragments. Leurs extrémités pointues ne sont plus formées que par un tissu cicatriciel mi-osseux, mi-fibreux, qui saigne à peine quand on le taille ; le périoste qui les recouvre est sans activité ; le canal médullaire est obturé par un tissu osseux d'abord peu dense, mais à la longue dur et éburné. Il faut donc, pour mettre en présence des os capables de se souder, faire une *résection large* de ces fragments et quand on peut les affronter, on les voit séparés par une perte de substance de plusieurs centimètres. On ne peut juxtaposer qu'au prix d'un raccourcissement considérable. Il n'y a donc qu'une ressource : la greffe.

Mais il y a plus. L'os a besoin pour vivre dans de bonnes conditions des *sollicitations statiques* et *dynamiques* que lui assure la tension des muscles, et d'autre part le fonctionnement des membres. OLLIER avait déjà mis en relief cette influence considérable. C'était une idée chère à CODIVILLA, et HAGEN-TORN y insistait encore au congrès de Moscou de 1911. Or l'affrontement avec raccourcissement dont nous venons de parler produit un relâchement des muscles, parfois tel que ceux-ci forment un bourrelet et que le pied se trouve

ballant s'il s'agissait d'une jambe. Il ne faut pas s'étonner, dans de pareilles conditions d'obtenir une consolidation tardive ou nulle, sans compter une fonction des plus médiocres.

La greffe au contraire rétablira le membre aussitôt dans ses conditions normales de stabilité et amènera généralement une guérison prompte et aussi complète que le permettront les conditions particulières.

Ces pertes de substance osseuses peuvent d'ailleurs être spontanées, dans les *fractures ouvertes, ayant suppuré longtemps*, éliminé des séquestres. La réparation est alors longue, pénible et souvent très incomplète. Ici encore il faut une greffe.

Enfin dans certaines *ostéomyélites graves* ayant éliminé tout ou partie d'une diaphyse et trop atteint le périoste pour qu'il suffise à sa tâche de réparation, il faudra encore avoir recours à la transplantation osseuse pour rétablir la continuité du membre. Il n'y a d'ailleurs qu'une différence de degré et d'étiologie entre ce cas et le précédent.

Souvent, disons-le, il paraît certain qu'il faille attribuer une partie de ce désastre à une mauvaise thérapeutique initiale. En effet, on lit dans plusieurs observations que le chirurgien est intervenu tard, parfois pas du tout, généralement par négligence ou ignorance de l'entourage. Par ailleurs n'a-t-on pas abusé, dans certains cas, de ces larges résections précoces de la diaphyse que condamnent à juste raison tous nos orthopédistes français, mais que certains étrangers prônent encore. Et c'est exceptionnellement, il me semble, qu'on trouverait, dans nos services d'enfants, des occasions de pratiquer l'opération de Hahn dans ces conditions, c'est-à-dire une large perte de substance consécutive à une ostéomyélite.

CHAPITRE II

Conditions du succès.

Nous allons les passer en revue à peu près dans l'ordre où elles se présentent à réaliser au cours du traitement.

Asepsie. — Petroff a pu dire qu'une asepsie absolue n'est pas indispensable pour réussir une greffe ; je ne suppose pas qu'il voudrait pousser plus loin son raisonnement. On a vu en effet des transplants se souder et s'entêter à vivre malgré une suppuration plus ou moins abondante. En réalité, toute infection est un échec probable partiel ou total. Il faut donc ici une asepsie plus rigoureuse que pour ouvrir un ventre, car l'os se défend moins bien que le péritoine. Nous n'insisterons que sur un point qui est capital ; ne pas mettre les doigts dans la plaie, opérer entièrement à bout d'instrument. On aura chance ainsi d'éviter jusqu'à ces fistulettes de quelques jours qui ont plus d'importance qu'on ne pourrait le croire dans le retard apporté à la guérison.

Résection de la pseudarthrose. — L'*incision* tout d'abord peut avoir une certaine importance. On peut se contenter d'une simple incision longitudinale. Certains lui reprochent de placer la cicatrice au niveau du greffon, de sorte que toute désunion le mettra à découvert. Par contre les lambeaux en U plus ou moins modifiés qui recouvrent le foyer de transplantation ont l'inconvénient de se sphacéler assez souvent, surtout à leur pointe, ce qui est un gros danger d'infection.

La *résection doit être large* puisqu'il s'agit de mettre en contact avec le greffon un os récepteur bien vivant. Il faut donc abraser jusqu'à ce qu'on trouve le bon terrain. Chose importante, mais tout ceci n'est pas spécial aux greffes, il faut *rouvrir le canal médullaire.*

Par contre, si on est un peu prodigue d'os il faut *être avare*

de périoste et en conserver en le relevant en manchette, le plus possible, qu'on suture à celui du transplant.

Enfin, la résection faite, une *hémostase soignée* est indispensable ; on tamponnera le foyer pendant qu'on prélèvera ou fera prélever le greffon. Toute hémorragie secondaire est une cause de désunion, de suppuration et d'échec. C'est pourquoi je proscrirais entièrement l'usage de la bande d'Esmarch.

Prélèvement du greffon. — Il différera bien entendu avec le procédé. Mais en dehors des greffes d'os mort, qui, je l'avoue, ont peine à me séduire, il faut veiller à la *vitalité du greffon.*

On préparera donc l'opération par du massage, des bains et toutes manœuvres capables d'activer la circulation dans l'os sacrifié.

Avant de faire le prélèvement, Streissler conseille d'appliquer une *bande d'Esmarch* pour éviter les coagulations sanguines dans le transplant après son extirpation ; je n'y vois aucun inconvénient.

Si le *transport* n'est pas immédiat, on pourra déposer le greffon dans du sérum de Locke ou de Ringer, plus simplement le placer dans des compresses stériles, légèrement imbibées de sérum physiologique.

Fixation du greffon. — Elle a une importance capitale. Il faut, disait Codivilla, que la greffe réalise immédiatement la solidité du membre. Nous avons vu l'influence de cette reconstitution fonctionnelle sur la vitalité de l'os. C'est dire qu'il faut avoir un greffon assez long pour remettre les muscles en tension. On pourra au besoin faire de l'extension avant de mettre en place le greffon. Il faut d'autre part le fixer.

Disons de suite qu'il faudra éviter le plus possible toute prothèse métallique qui, certainement, diminue dans une certaine mesure la vitalité du greffon. Pour le reste on se

laissera guider par les circonstances. On a pu parfois se contenter de simples sutures périostiques. Plus souvent, on a enfoncé le transplant dans le canal médullaire des fragments après avoir au besoin taillé en pointe ses deux extrémités. On peut alors élargir à la fraise l'entrée des canaux médullaires. D'autres fois, au contraire, ce sont les fragments pointus qu'on a pu enfoncer dans le canal médullaire d'un transplant péronier. Enfin, si ce péroné est en rapport avec un os de calibre analogue à l'avant-bras par exemple, on pourra le fixer à cet os avec une petite cheville ostéopériostique enfoncée dans leurs cavités médullaires.

Parfois cependant, on ne pourra pas éviter la prothèse métallique. Alors il faudra préférer, si on le peut, la ligature à la suture ; si on ne le peut pas, les attelles métalliques. Lambotte a pu fixer un greffon directement avec 4 vis fines On pourrait enfin fixer à distance les deux fragments avec le fixateur externe de cet auteur, ce qui faciliterait singulièrement la fixation du greffon.

Disons enfin, qu'à la jambe, certains auteurs, Codivilla entre autres, jugent indispensable de fixer le péroné, s'il est fracturé, quand on fait une greffe sur le tibia.

Traitement des parties molles. — On les suturera soigneusement pour enfouir le transplant et on fermera hermétiquement la peau.

Faut-il drainer ? Beaucoup de chirurgiens l'ont fait, ayant eu probablement la main forcée par un suintement sanguin.

Je ne pense pas que ce soit une bonne pratique. Si on met un petit drain de sûreté il ne restera pas plus de vingt-quatre heures et on aura placé un fil d'attente pour refermer la peau.

Drainer plus longtemps serait risquer l'infection souvent légère, mais tenace et dangereuse. On pourrait mettre au lieu d'un drain un faisceau de crins placé aussi pour vingt-quatre heures.

Soins ultérieurs. — Il faut tout d'abord immobiliser le membre dans un grand appareil plâtré, permettant de surveiller la plaie quoique le pansement doive être laissé intact sauf le cas d'incidents. Le point délicat est de savoir quand il faut commencer la mobilisation. En moyenne, on laissera le premier plâtre un mois pour la plupart des os, six semaines à deux mois pour le fémur.

Après ce temps, on examinera la solidité du transplant et si l'examen est satisfaisant, on commencera la mobilisation prudente, d'abord passive, puis active. Pour le fémur, on sera plus prudent encore. La marche ne sera permise dans tous les cas, qu'avec un appareil amovible, plus ou moins léger, mais suffisant pour soutenir la jambe, tout en la soumettant aux pressions bienfaisantes de la marche.

Pour le membre supérieur, la mobilisation, le massage, l'électrisation seront plus précoces et plus actifs.

Il faut se bien mettre en tête, et l'on ne saurait trop y insister, que, tant qu'il ne s'est pas entièrement remanié et cela peut durer un an et plus, le greffon bien que solidement soudé. est en état de résistance moindre, sans compter qu'il est généralement commis à un emploi qui nécessite un fût osseux de taille beaucoup plus considérable. On ne supprimera donc les précautions que très tard ; sinon, on s'exposera à la fracture du greffon dont la consolidation, d'ailleurs pourra s'obtenir mais qu'on peut éviter en la prévoyant.

CHAPITRE III

Choix du procédé.

Tout ce que nous avons vu me permettra d'être bref sur cette question qui doit compter avec les nécessités du cas particulier et avec les préférences de l'opérateur. C'est chose à discuter pour chaque malade et je ne peux ici qu'indiquer quelles méthodes semblent supérieures aux autres et

les raisons d'ordre général qui militent pour tel ou tel procédé.

Éliminons tout d'abord les hétéroplastiques dont il ne faut se servir dans l'état actuel de nos connaissances à aucun prix. Restent l'homoplastique et l'autoplastique.

L'homoplastique a l'avantage de ne sacrifier rien du patient et de le laisser, en cas d'échec, dans son état antérieur. On peut aussi parfois choisir plus facilement son transplant dans un os essentiel qu'on ne saurait sacrifier en autoplastique. Mais à côté de ces avantages il est de multiples inconvénients.

On ne peut avoir que deux sources de greffon, les amputés et les cadavres. Or les amputations sont assez rares. Dans les écrasements nous faisons maintenant une chirurgie des plus conservatrices et à juste raison. Des membres amputés pour lésions septiques sont évidemment impropres à la transplantation. Restent donc des cas très restreints : des gangrènes séniles ; on en a fait quelques greffons, mais combien peu vitaux. Des paralysies infantiles ne fournissent que des os atrophiés et vraiment peu aptes à servir de transplants.

Ajoutons qu'il persiste toujours le danger de propager à l'organisme récepteur les infections du fournisseur de greffe.

Reste donc le cadavre et nous en avons vu des observations assez nombreuses pour être assuré de leur possibilité. Mais il faudrait pouvoir faire le prélèvement sitôt la mort et si en Allemagne on a pu le faire après trois heures, il nous faut vingt-quatre heures pour pouvoir toucher à un cadavre. Or de quatorze à dix-huit heures après la mort l'os est septique. A cette raison primordiale s'ajoute le degré de vitalité qui même chez un cadavre frais est certainement moins grande que celle d'un transplant vivant périosté. Enfin il faut compter avec les répugnances des malades et sans aller jusqu'à faire de l'idée fixe, comme le

malade de Lexer, bon nombre de chirurgiens préféreraient sans doute pour eux-mêmes sacrifier un de leurs péronés plutôt que d'en aller chercher un à l'amphithéâtre.

Les limites de l'homoplastique sont donc restreintes au moins pour le moment et il faut en venir à l'autoplastique. Disons tout de suite que chaque fois que les circonstances locales s'y prêteront il faudra préférer le greffon pédiculé au greffon libre à condition qu'on puisse constituer un pédicule capable de jouer son rôle nourricier. L'autoplastique à pédicule temporaire est rarement de mise dans les pseudarthroses acquises. Il faudra lui préférer au besoin un greffon libre plus facile à fixer.

Sur une perte de substance de moins de 2 centimètres on pourra employer la méthode de Müller ou les ostéocutanées par torsion, à condition que les fragments soient encore bien vivants au voisinage de la pseudarthrose.

Pour toute brèche plus étendue il faudra recourir à l'autoplastique libre pour les os isolés. On la réalisera pour le mieux avec un segment de péroné recouvert de son périoste.

S'il s'agit au contraire d'un os jumelé, on aura recours le plus possible soit à la transplantation de l'os voisin s'il s'agit du tibia, soit au dédoublement de cet os et transplantation de sa moitié longitudinale. L'opération de Hahn Huntington donne des résultats certainement plus constants que les greffes libres. On pouvait le prévoir en pensant que le transplant péronier garde à peu près intactes ses convexions vasculo-nerveuses.

Il faut en somme compter, dans la discussion du procédé à choisir, que si certaines greffes moins sûres, greffes dépériostées, greffes d'os mort, peuvent prendre sur des os relativement intacts, comme après une résection d'ostéosarcome, les pseudarthroses se trouvent généralement dans des conditions beaucoup plus défavorables. Il faut donc s'efforcer de leur fournir un transplant qui tout en leur as-

surant la fixation et le rétablissement de la continuité leur apportent l'excitant et l'adjuvant dont a grand besoin leur vitalité amoindrie.

Conclusions

On ne doit pas faire de greffes osseuses dans les cas où une pseudarthrose semble devoir guérir dans des conditions anatomiques et fonctionnelles normales. Dans ces cas, la *résection* simple avec fixation, si besoin est, reste le traitement habituel des pseudarthroses.

On peut faire des greffes pour fixer par enchevillement central une pseudarthrose, lorsqu'après résection, les fragments semblent ne pas se maintenir au contact.

On doit faire des greffes quand il y a *diminution excessive de l'activité ostéogénique*, mais surtout quand il y a *perte de substance* dans la continuité.

Cette perte de substance peut être due, soit à une *élimination spontanée* (fracture suppurée, ostéomyélite) soit à une *résection* rendue forcément *large* par l'étendue des lésions. Dans ce dernier cas, on n'hésitera jamais à préférer une greffe à la coaptation avec raccourcissement.

On n'emploiera *jamais les greffes hétéroplastiques*.

Aux homoplastiques, susceptibles cependant de donner des guérisons, mais présentant des inconvénients multiples, *on préférera les autoplastiques d'os périosté*, qui semblent donner les meilleurs résultats.

On usera, quand cela sera possible, de *greffe à pédicule permanent* cutané ou non. Sinon l'autoplastique libre sera réalisée de préférence avec un segment de *péroné recouvert de son périoste*.

REVUE DES THÈSES

Vitesse d'excitabilité et courants induits. Méthodes nouvelles en électrodiagnostic. — M. HENRI LAUGIER. (Paris 1913, n° 238.)

L'indice de vitesse nettement indépendant de la hauteur des seuils, atteint une caractéristique objective, profonde et intime de l'excitabilité des tissus ; il traduit dans le domaine excitation, les phénomènes de rapidité ou de lenteur plus ou moins grande que l'on observe dans le domaine de la contraction.

Il permet par deux déterminations qui réduisent au maximum la place laissée à l'interprétation personnelle, d'affirmer le début d'une lésion dégénérative avec précocité remarquable, à une période où les méthodes habituelles restent muettes.

Permettant de coter une réaction de dégénérescence et d'en suivre l'évolution, il ouvre en définitive la voie à tous les progrès que l'on réalise dans un domaine scientifique quelconque, lorsqu'on satisfait au « besoin de mesure » et lorsqu'on substitue à une simple appréciation qualitative des faits, une mesure quantitative précise.

Des accidents toxiques post-anesthésiques. — M. JULIEN BESANÇON. (Paris 1913, n° 243.)

Ces accidents s'observent principalement avec le chloroforme, ils se traduisent par des signes de cholémie, d'anurie, c'est-à-dire d'ictère grave. Ils sont dus aux propriétés physiques et chimiques du chloroforme. Bien que ces troubles ne soient pas toujours mortels, ils sont susceptibles d'évoluer ultérieurement. Il y a donc lieu : d'éviter la dose excessive de cet anesthésique, sa durée prolongée, de même que sa répétition. Ses contre-indications sont : la jeunesse du sujet, l'état défectueux des organes.

A côté de ces accidents nettement caractérisés, il existe constamment des symptômes évidents : ictère bénin ou latent, cholémie sanguine, qui témoignent d'une intoxication de l'organisme. Des accidents de même ordre ont été observés avec l'éther, mais plus rarement, cependant, son action sur le rein est constante.

L'anesthésie lombaire comporte des dangers notoires (paraly-

sies variées) mort tardive. L'emploi de la stovaïne et de la novocaïne ont réduit toutefois le nombre des accidents. La méthode du professeur Reclus par la novocaïne-adrénaline n'a jamais produit d'accidents toxiques post-anesthésiques.

En résumé, à ne considérer d'une part que les accidents tardifs dus à l'anesthésie générale, et d'autre part à l'inocuité de l'anesthésie locale, on peut conclure que cette dernière devra être préférée dans la plupart des interventions chirurgicales.

Le traitement des plaies par la teinture d'iode. — M. Henri-Jean Lescuras. (Paris 1913, n° 223.)

Le traitement des plaies par ce moyen, est le plus simple, le plus rapide et le plus efficace ; il assure la désinfection, la stérilisation des plaies et des tissus d'une façon exclusive et sans lavage préalable. Il faut toutefois, employer la teinture d'iode fraîche ; la préparation extemporanée est la meilleure ; avoir soin de l'introduire dans les moindres interstices de la plaie.

Dans les accidents du travail, c'est l'antiseptique de choix (Reclus). En chirurgie de guerre elle donne des résultats remarquables. C'est enfin l'unique antiseptique d'urgence qui doit être exigé dans chaque ambulance, au centre de toute agglomération humaine, dans chaque train, gare de chemin de fer, etc., on devra trouver le moyen de faire extemporairement de la teinture d'iode.

De la substitution de l'opium total (pantopon) à la morphine dans la thérapeutique chirurgicale infantile (*Thèse de la Faculté de Bordeaux*, 1913). — Dans les services de MM. Denucé et Rocher, professeurs de clinique infantile et d'orthopédie à la Faculté de médecine de Bordeaux, M. R. Coliboeuf vient d'achever une thèse excessivement intéressante et documentée sur la substitution de l'opium total (pantopon) à la morphine dans la thérapeutique chirurgicale infantile.

Pour cet auteur, la drogue totale, complexe, contient en raison même de sa complexité, des substances qui corrigent et neutralisent en quelque sorte l'action toujours brutale du principe actif, grâce à leur effet différent et même contraire au sien.

Dans le cas particulier dont il s'agit dans cette thèse, il semble

que le pantopon doive être substitué à la morphine. Outre son principe actif à l'action analgésique et hypnotique, il possède en effet des substances moins importantes qui interviennent en estompant et en diminuant ce que la morphine pourrait avoir de trop brutal (codéine, narcéine), ou qui neutralisent par leurs propriétés toniques et excitantes les effets déprimants de la morphine pure (narcotine, thébaïne, papavérine).

Les résultats favorables obtenus dans les services de chirurgie infantile des hôpitaux de Bordeaux avec le pantopon montrent bien que cet opium total soluble et injectable réalise la meilleure médication opiacée rationnelle et font prévoir pour l'avenir la généralisation de son emploi dans la thérapeutique chirurgicale infantile : ils confirment les conclusions auxquelles sont arrivés MM. Bigou, Mourlan, Soncourt, Souty, Le Calvez, Cot et Trotain (1).

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 28 JANVIER 1914

(Suite et fin.)

Présidence de M. TRIBOULET.

II. — Sismothérapie,

Par M. BAUDISSON.

J'ai étudié, depuis 1911, l'effet des vibrations mécaniques sur les centres nerveux, et je me suis convaincu, par maintes expériences, que cette sorte de gymnastique à laquelle on soumet ainsi la cellule nerveuse en augmente l'activité vitale.

Le système nerveux général, si on l'intéresse en totalité, y gagne plus de force et une plus grande régularité dans ses fonctions, et l'innervation particulière de chacun des organes bénéficie des mêmes avantages, lorsqu'on s'adresse à celui des centres

(1) Cf. Thèses des Facultés de : Toulouse 1913, Nancy, janvier 1912 ; Lyon, décembre 1910 ; Montpellier, mars et juillet 1912 ; Paris, mars 1911.

nerveux, qui y préside. De là découle toute une méthode thérapeutique.

Cette théorie a été confirmée et expliquée d'une façon, pour ainsi dire mathématique, par la remarquable étude de M. SOULA, chef des travaux du laboratoire de physiologie de Toulouse, présentée à l'Académie des sciences en mars 1913, par le professeur DASTRE.

M. SOULA, par des analyses et des pesées minutieuses, a démontré que les agents excitants de la substance nerveuse, les vibrations mécaniques entre autres, augmentent le catabolisme azoté des centres nerveux et l'activité de leurs échanges.

J'ai également acquis la certitude que les vibrations mécaniques, pour être vraiment thérapeutiques, doivent posséder certaines qualités indispensables. Elles doivent être parfaitement isochrones ; elles doivent n'être constituées que par une sorte de frémissement et non par une série de chocs plus ou moins convulsivement répétés et toujours énervants ; il faut qu'elles soient adéquates à leur objet, donc exemptes de violence, et atténuables à volonté.

Enfin, on doit pouvoir intéresser aussi bien la totalité du système nerveux, que l'un quelconque de ses segments (1).

L'appareil, que j'ai fait construire, paraît réaliser ces desiderata. Une lame d'acier est mise en vibration par un électroaimant ; elle ne peut me donner qu'un nombre fixe de vibrations à la seconde, puisqu'elle est soumise aux lois qui régissent les lames vibrantes, d'où isochronisme obligé.

Cette lame n'est pas mise en contact avec le sujet, mais ses vibrations propres sont *transmises* à une tige qui lui est perpendiculairement fixée et cette tige est seule appliquée au point à intéresser, d'où absence de choc. En comprimant à l'aide des doigts de la main restée libre, le socle en bois de l'appareil on diminue à volonté l'intensité des vibrations. Enfin, on peut, à l'aide du bouton qui termine la tige, faire vibrer isolément tel ou tel segment du neuraxe.

On peut atteindre la substance nerveuse de deux manières.

(1) Je n'ai obtenu avec les vibrateurs actuellement en usage, que des résultats imparfaits et souvent négatifs.

soit directement en faisant vibrer les vertèbres et les os du crâne, soit par voie réflexe, par les vibrations tendineuses.

Les expériences que j'ai faites avec l'aide de MM. BURLUREAUX et AUGUSTE MARIE et avec le concours de mon confrère CLAIRFOND, m'ont démontré que les os et les tendons sont seuls de fidèles transmetteurs des vibrations aux centres nerveux.

Le professeur SCHTSCHERBACK, de Varsovie, qui, à peu près seul, a étudié les effets physiologiques des vibrations mécaniques (*Obozrénié Psychiatrie*, VIII, 1903) prétend, en effet, que les os les ligaments, les tendons sont, à l'encontre des tissus musculaire, cellulaire et graisseux, de bons conducteurs de la vibration parce qu'ils contiendraient des appareils nerveux spéciaux, dont l'excitation fournirait une sensibilité spéciale, et que les vibrations seraient les excitants spécifiques de ces terminaisons nerveuses qui sont mises en action pendant les réflexes.

Donc, lorsque nous voudrons mettre en vibration la totalité du système nerveux, nous promènerons le bouton terminal de la tige vibrante sur les apophyses épineuses de toutes les vertèbres, en remontant jusqu'à la bosse occipitale, pour atteindre l'encéphale.

Si, au contraire, il ne faut atteindre que tel ou tel segment du neuraxe, nous appliquerons le bouton terminal sur l'apophyse épineuse de la ou des vertèbres correspondantes, en nous guidant, dans ce dernier cas sur les localisations médullaires de BABINSKI, ou celles, très précises, d'ABRAMS, de San Francisco (Spondylotherapy).

La voie centripète ou réflexe sera choisie de préférence, lorsqu'on aura à traiter des affections chroniques de la moelle, lorsqu'il existe des destructions ou des transformations pathologiques partielles du tissu nerveux. On atteindra ainsi naturellement et sans crainte de fausse route le point exact à intéresser de façon à y revivifier les éléments nerveux qui y ont survécu.

Je ne peux pas encore dresser une liste complète des nombreuses affections justiciables de cette méthode n'ayant qu'un trop petit nombre d'observations à produire. D'autre part, l'abondance des matières me force à me contenter d'énumérer presque sans commentaires, les divers cas que j'ai traités et

dont les résultats sont d'ailleurs contrôlés par les médecins qui m'ont fait l'honneur de me confier des malades.

Sismothérapie par la voie directe. Système nerveux général.

OBSERVATION I. — Mme G..., 49 ans, neurasthénie, phobies, très émotive, insomnie, céphalée. 11 séances de vibrations générales, céphalée disparue à la 4e séance. Peut sortir seule à la 9e (1911).

OBS. II. — M. H..., 47 ans, neurasthénie spécifique, mélancolie, découragement, inaptitude au travail intellectuel. 20 séances de vibrations générales. A repris son travail sans fatigue, guérison maintenue depuis un an. Affection datant de 6 ans.

OBS. III. — Mme B..., femme de paralytique général, présente des troubles préparalytiques. 11 séances de vibrations craniennes atténuées (3 minutes) et des vertèbres lombaires (8 minutes). Amélioration très notable de l'état mental et de la faiblesse des membres inférieurs. A quitté Paris.

Affections du cœur.

Je ne m'adresse plus que rarement à la septième cervicale, dont les vibrations ou la percussion, d'après ABRAMS régularisent les mouvements du cœur. Les résultats sont plus rapides et plus profonds par la vibration d'un point situé dans le troisième espace intercostal gauche, à 3 ou 4 centimètres du bord du sternum, au voisinage probable du centre nerveux local et personnel du cœur.

J'ai arrêté ainsi deux crises d'angor, dans le service de VAQUEZ et devant le chef de service, à Saint-Antoine.

Le pouls baisse parfois de 15 et 20 pulsations en 3 minutes. Il devient manifestement mieux frappé et ce résultat, d'abord fugitif, se confirme à la longue. La compensation est ainsi puissamment aidée.

OBSERVATION I. — Mlle A..., 43 ans. Double lésion mitrale datant de l'enfance. Est en pleine asystolie lors de la 1re séance. Vibrations du point précordial (5 minutes). Peut sortir après la 8e séance.

Atteinte d'une grippe sérieuse, les vibrations lui sont continuées au cours de cette affection. Le cœur n'a jamais fléchi.

Etat actuel satisfaisant, depuis le mois de juin 1911 (malade de BURLUREAUX).

OBS. II. — M. B..., 34 ans. Sténose mitrale récente (malade de VAQUEZ). Pouls à 92, dyspnée d'effort; prêt à abandonner son travail. Amélioration après 20 séances de 5 minutes. A repris ses occupations. Légère rechute en février 1913. 20 nouvelles séances. Etat actuel satisfaisant, pouls de 78 à 82.

OBS. III. — M. T..., 59 ans, (malade de VAQUEZ). Extra-systoles, presque subintrantes. Dyspnée habituelle. 35 séances. Les extra-systoles ont diminué de fréquence, (5 à 6 à la minute). Le pouls est tombé de 100 ou 102 à 80.

Intestin. — Constipation. — Vibrations (8 à 10 minutes) de la 11e dorsale, en cas de contracture, des trois premières lombaires, en cas de ptose. Dans la pratique, il vaut mieux faire vibrer alternativement le centre de la dilatation intestinale (11e dorsale) et celui de la contraction, première, deuxième et troisième lombaires.

OBSERVATION I. — B..., 5 ans. N'a jamais eu de selle sans laxatif ou lavement. Une selle après la 1re séance. Amélioration puis guérison définitive depuis juin 1911 en 9 séances.

OBS. II. — M. H..., constipation datant de 6 ans. 20 séances (octobre 1912). Depuis selles régulières. Même résultat dans 5 autres cas.

Dysménorrhée douloureuse. — Vibrations de 5 à 8 minutes du sacrum, 6 cas favorables. Les douleurs disparaissent à la première séance et ne reparaissent pas, au moins pour la période en cours.

A signaler une malade de BURLUREAUX et de A. MARIE, qui, entre autres phénomènes nerveux, présente spécialement aux environs de chaque période menstruelle, une augmentation du volume du foie, qui débordait, lorsque je l'ai traitée, de 5 à 6 centimètres. Tachycardie, pouls à 115. 10 séances de vibrations des première, deuxième et troisième lombaires, de 10 minutes. Retour du foie à son volume normal, vibrations de 5 minutes de la septième cervicale, le pouls est revenu à 85. La malade est alors prise d'oligurie. Vibrations de 8 minutes de la dixième dorsale (dilatation des reins). Après cette unique séance la malade émet 1.200 grammes d'urine, au lieu de 300, dans le même laps de temps.

Sismothérapie par voie centripète. — Les vibrations des tendons rotuliens, continuées pendant 3 ou 4 minutes amènent l'exagération du réflexe du même côté. En augmentant de quelques minutes la durée de l'application, on exagère le réflexe du côté opposé. Ceci prouve bien que la moelle est intéressée. Rien de plus logique que de s'en servir dans un but thérapeutique.

OBSERVATION I. — X..., jeune garçon de 5 ans, né à 7 mois. Parésie des membres inférieurs ; marche très défectueuse. Vibrations des tendons rotuliens (2 minutes chacune) amélioration de la marche deux heures après la 1re séance, et se maintenant 4 ou 5 heures, puis progressivement pendant 2 puis 4 jours, n'a pu faire que 4 séances espacées de 8 jours en 8 jours.

OBS. II. — M. T..., 49 ans. Atrophie musculaire et spécialement du droit antérieur de la cuisse gauche, suite de fracture. 25 séances de 3 minutes (septembre 1913). Actuellement les deux périmètres cruraux sont absolument égaux.

Contre-indication. — S'abstenir en cas d'inflammation ou d'irritation de la moelle.

Ces quelques observations, trop peu nombreuses, paraissent cependant m'autoriser à conclure à l'efficacité certaine d'une méthode, basée d'ailleurs sur des faits physiologiques démontrés.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

La thérapeutique de l'épilepsie. — M. HARTENBERG (*Rev. in. de méd. et de chirurgie*, 25 juin 1913, an. par *Revue de Thérapeutique*) préconise comme régime, le régime sec, avec suppression absolue des boissons aux repas et réduction maxima des liquides, dans l'intervalle. On permettra les viandes rôties, les légumes, les fruits cuits : le malade ne boira que trois heures après le repas. La suppression des liquides alcooliques, des aliments toxiques et épicés s'impose. Ce régime compte à son actif des guérisons parfois durables, aussi rapides qu'inespérées, d'autres fois des améliorations seulement et même des insuccès.

La valeur du bromure est inégale. Dans la règle, on observe,

surtout au début de l'administration, une atténuation marquée des accès, mais son effet est purement palliatif. Malgré la continuation de la médication, on voit au bout de quelque temps les accès revenir comme auparavant. Les associations médicamenteuses, avec belladone, pilocarpine, etc., sont favorables dans certains cas, dans d'autres elles n'agissent, pas mieux que le bromure seul.

L'électricité, essayée depuis longtemps déjà, a toujours donné des insuccès, parce que son dosage était insuffisant. L'auteur procède de la façon suivante : l'électrode positive placée en collier autour du cou, le malade s'assied sur l'électrode négative. On fait passer un courant de 50 à 60 ampères (*sic*) pendant trente à quarante minutes tous les jours ou tous les deux jours. On obtient ainsi, chez certains malades, d'incontestables résultats : on placera parfois aussi l'électrode négative sur le front, pour que le courant traverse la masse encéphalique. L'efficacité du traitement électrique est fort variable.

Dans l'épilepsie essentielle, l'intervention chirurgicale ne semble pas indiquée.

Si toutes les méthodes de traitement de cette affection donnent des résultats aussi infidèles, cela tient à ce qu'il n'y a pas 2 épileptiques qui se ressemblent entièrement. Les conditions internes de l'épilepsie nous sont presque inconnues, et la variété des malades est considérable, depuis l'enfant dégénéré jusqu'aux adultes vigoureux ayant conservé toute leur intelligence et aux vieillards présentant des crises au moment de l'involution sénile. Chez les uns les organes fonctionnent avec une régularité parfaite ; chez d'autres on observe des troubles digestifs, circulatoires, thermiques, etc. Le caractère varie aussi, il est des malades doux, il en est de violents, la thérapeutique devrait s'adapter, pour ainsi dire, à chaque cas particulier.

L'auteur, partant de ce principe, préconise chez les enfants arriérés le régime végétarien, la pilocarpine, les extraits glandulaires, la galvanisation cervico-frontale : chez les anémiques avec ptose et dilatation stomacale, le régime sec, l'arsenic à hautes doses, la galvanisation cervicale descendante ; s'il existe des troubles circulatoires marqués il prescrit le régime sec et la belladone. Grâce à ces modifications au traitement classique, il

obtient dans 40 p. 100 la suppression des crises, et chez 80 p. 100 des malades déjà inutilement traités par d'autres méthodes, une amélioration.

La conception de l'épilepsie est fausse : dans les asiles, on n'observe que des idiots faisant de l'épilepsie. En clientèle, l'épilepsie constitue souvent une affection accidentelle, une réaction du système nerveux par influences occasionnelles. Ces derniers malades devraient guérir si l'on s'appliquait à les traiter d'une façon moins schématique.

Gynécologie et obstétrique.

Le radium contre le cancer utérin. — M. Faure a fait à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris, le 7 juillet 1913, une communication sur le traitement du cancer utérin par les rayons ultra-pénétrants du radium que *La Clinique* résume ainsi : Comme nombre de chirurgiens, le Dr Faure a observé, non des guérisons, mais de remarquables améliorations, à la suite d'applications de radium. Ainsi que permettent de le constater les interventions chirurgicales pratiquées à la suite d'applications de radium, ce corps provoque une sclérose profonde des régions irradiées, donc un processus de défense. Toutefois, cette sclérose peut devenir un obstacle opératoire, notamment pour la dissection de l'uretère, aussi M. Faure est-il d'avis que lorsque l'utérus est mobile, il est préférable d'opérer de suite sans application préalable de radium. On évitera ainsi une perte de temps et des difficultés opératoires.

En somme, les indications de l'emploi du radium sont :

1° L'emploi comme palliatif dans les cas désesperés ;

2° L'emploi, avant intervention, lorsque « l'opérabilité » est douteuse ;

3° L'emploi, après intervention, pour parfaire la guérison.

M. Delbet, à la suite de cette communication, déclare que, dans les cancers inopérables, il a observé des améliorations parfois saisissantes, mais qui, malheureusement, ne persistent pas. En tout cas, le radium est une ressource précieuse pour l'amélioration des malheureuses cancéreuses.

Il critique l'expression de rayons ultra-pénétrants qui lui paraît

impropre ; en effet, parmi les radiations émises par le radium, les rayons α et β ne sont pas pénétrants ; seuls le sont les rayons γ, identiques aux rayons X ; seuls ils peuvent filtrer à travers les gaines métalliques dont on se sert pour l'emploi thérapeutique du radium et ils ne passent qu'en quantité variable suivant l'épaisseur des gaines, car ils ne sont pas tous également pénétrants; mais, quant à ceux qui passent, on ne peut en augmenter la pénétration ; il ne saurait donc être question de rayons ultra-pénétrants. M. DELBET emploie des gaines aussi minces que possible, laissant passer les rayons les moins pénétrants comme les plus pénétrants.

Hygiène et toxicologie.

Dangers des lotions dites antiseptiques à base de tétrachlorure de carbone. — Sous le nom de *lotion antiseptique* pour le lavage de la chevelure, les coiffeurs vendent du tétrachlorure de carbone plus ou moins pur, renfermant une petite quantité de sulfure de carbone (généralement 5 p. 100 environ). Un tel produit est loin d'être inoffensif, comme en témoigne l'accident arrivé à une de ses clientes, signalé par le Dr LEVASSORT : le voici tel que le résume la *Revue scientifique* du 16 août 1913. Après avoir versé dans une cuvette les deux tiers environ du liquide contenu dans un petit bidon en fer blanc portant comme étiquette les mots *Lotion antiseptique*, sans qu'il soit fait mention de son mode d'emploi, elle pencha la tête au-dessus de la cuvette pour y plonger plus facilement ses cheveux. Rapidement suffoquée et étourdie, elle tomba à la renverse et demeura inerte, sans connaissance; elle ne reprit ses sens que trois heures après. Elle était pâle, décolorée, avec maux de tête et nausées; cet état dura plusieurs jours et, pendant quatre semaines, elle conserva une anémie générale très prononcée.

De nombreux accidents de ce genre, dont plusieurs furent mortels, ont déjà été signalés en Angleterre et montrent bien la toxicité du tétrachlorure de carbone. (*Journal des Praticiens.*)

Le gérant : O. DOIN.

Imp. LEVÉ, 17, rue Cassette. — Paris-6e.



BULLETIN

A l'*Académie de médecine*, M. Delorme estime qu'en cas de blessure artérielle de guerre, il faut en revenir à l'ancienne pratique qui effectuait la ligature et ne pas laisser se former des anévrysmes opérés ensuite à l'arrière, cette conduite pouvant aboutir à des hémorragies et à de l'infection.

M. Tuffier, exposant les travaux expérimentaux qu'il a poursuivis en collaboration avec M. Alexis Carrel au Rockfeller Institute de New-York, précise la technique des opérations pouvant se faire sur les gros vaisseaux de la base du cœur. Il est possible d'inciser des rétrécissements de l'aorte et de l'artère pulmonaire et d'élargir la région en mettant une pièce, constituée par un fragment de parois veineuses.

* * *

Etudiant, à la *Société royale de médecine de Londres*, la vaccinothérapie dans la pratique médicale courante, M. Horder établit en principe que les vaccins autogènes sont de beaucoup les plus actifs, que les stock-vaccins le sont aussi, à un degré moindre et que les vaccins polyvalents ou phylacogènes ne le sont que par un heureux hasard. La vaccinothérapie, qui a donné souvent des succès inespérés, compte néanmoins un nombre considérable d'échecs. Elle doit toujours être associée aux autres méthodes thérapeutiques.

* * *

A la *Société des Chirurgiens de Paris*, M. Pasteau précise que l'on peut tenter la radiumthérapie des tumeurs malignes de la prostate tout d'abord à travers le périnée et la vessie, ces deux voies après opération chirurgicale et, en second lieu, sans opération, par l'urètre ou le rectum ou par tous les deux à la fois. Il cite un cas de guérison probable et plusieurs cas d'amélioration manifeste et persistante. Il conseille de ne pas vouloir pousser trop loin l'action du radium et d'intervenir opératoirement dès que la tumeur est suffisamment mobile.

* * *

MM. Dumarest et Murard exposent, dans le *Bulletin médical*, les résultats que leur a donnés le traitement de la tuberculose pulmonaire par la méthode de Forlanini ou pneumothorax artificiel. Ces résultats seraient, d'après eux, favorables dans

45 p. 100 des cas où l'on a pu obtenir le pneumothorax total et dans 35 p. 100 des cas où il n'a été réalisé que partiellement.

*
* *

Dans le *Marseille médical*, M. Louge tire de ses travaux la conclusion que voici : le sulfure de carbone en injection dans les tumeurs cancéreuses ou autour d'elles amène de remarquables régressions des nodules ou des ganglions atteints. Le sulfure de carbone ainsi administré est, sauf douleurs locales vives mais fugaces, très bien supporté par les malades. On peut l'injecter à la dose de 1 à 3 cc.

*
* *

D'une discussion de la *Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, provoquée par une observation de transfusion du sang dans une hémorragie grave, consécutive à une hystérectomie, due à M. Sauvage, discussion à laquelle prirent part MM. Lepage et Delbet, il semble résulter que si les accoucheurs sont appelés à pratiquer souvent la transfusion, il est néanmoins indispensable de se souvenir que celle-ci doit être réservée aux cas les plus graves, ceux où la mort semble menaçante. Cette opération n'est pas toujours possible et s'affirme parfois comme dangereuse. MM. Wallich et Levaditi ont exposé à cet égard les aléas que peut présenter la confrontation de deux sangs, d'après leurs expériences faites à l'Institut Pasteur.

*
* *

M. J. Janet donne, dans le *Journal d'Urologie*, les règles qui doivent être suivies dans le traitement de la blennorragie confirmée par les lavages urétro-vésicaux. Avec le permanganate de potasse, il faut débuter par des doses faibles, ne dépassant pas 10 centigrammes pour 1.000 grammes dans les cas très aigus. Il faut augmenter la proportion à mesure que se manifeste la tolérance urétrale. On ne dépassera pas, en aucun cas, la dose de 40 centigrammes p. 1.000 et si elle ne suffit pas, on remplacera, le permanganate par le protargol à 1-5 grammes p. 1.000. Les intervalles entre les lavages ont une grande importance et il faut avoir grand soin de les faire sans interruption.

*
* *

A la *Société médicale du Ve arrondissement*, M. Pasquier montre qu'il faut faire une place à part à l'ozène des nourrissons et savoir le distinguer de la diphtérie nasale. Le traitement de cet ozène ne peut comporter ni les injections de paraffine, ni la gymnastique respiratoire, ni les insufflations d'air chaud, comme chez l'adulte. Il faut, avec de l'huile goménolée sur un tampon de coton, détacher les croûtes et badigeonner la muqueuse nasale.

BIBLIOGRAPHIE

Le Siège de Paris et la Commune (Essais de pathologie historique), par le Dr Lucien Nass. Paris, Plon-Nourrit, imprimeurs-éditeurs, 1914, 1 vol., 3 fr. 50.

Il y a plusieurs façons de comprendre la médecine de l'histoire. L'une consiste à réunir des faits, aussi nombreux et aussi inédits que possible, et à les présenter en petits tableaux aimables qui ne peuvent avoir d'autre vogue que celle due à de minutieuses recherches. L'autre estime que le devoir du médecin historien est, après avoir dressé l' « observation » d'un homme ou d'une époque, d'en tirer des conclusions vraiment scientifiques et d'en extraire quelque philosophie. Le Dr Lucien Nass a choisi la seconde de ces conceptions et nous l'en devons féliciter, car c'est la seule bonne, féconde et durable.

Nul temps ne méritait mieux qu'on lui appliquât cette méthode clinique d'examen que les mois troublés qui virent le Siège et la Commune. Nul qui se prêtât davantage à l'analyse des faits, des caractères et des sentiments. Les bouleversement de tout ordre que vit cette époque maudite firent d'abord éclore un nombre considérable de maladies des foules qui représentaient toutes les formes de la névrose obsidionale et révolutionnaire. Elle mit en évidence, au surplus, tout ce que la contrainte sociale de la civilisation refoule dans le cœur de l'animal humain d'instincts pervers et violents qui sortent au grand jour lorsque les liens ordinaires de la vie commune sont momentanément brisés. Elle permit enfin à bon nombre de demi-fous ou de fous incontestables de donner libre cours à leurs idées délirantes, parfois grotesques, d'autres fois sanglantes.

Tour à tour ainsi, avec un ordre parfait, l'auteur de ce volume nous montre la pathologie obsidionale évoluant suivant les exemples de toujours, dominée par la hantise de la trahison, conditionnés par l'isolement, la faim, la maladie et l'alcoolisme ; puis les anormalités psychiques de la Commune, débutant par l'utopie et le rêve inconsistant pour sombrer dans le vandalisme, le sadisme et l'aliénation mentale. Des chapitres spéciaux, parmi les plus intéressants, sont consacrés aux femmes, aux médecins, aux vainqueurs, qui n'échappèrent pas, non plus, à ces atteintes mentales de toute sorte. Il est çà et là des figures burinées à larges traits, mais qui n'en constituent pas moins de remarquables portraits. Le chapitre sur « les hommes de la commune » est, à cet égard, particulièrement à citer. Il en est, au reste, beaucoup d'autres qui mériteraient une mention spéciale dans ce volume qui est certainement appelé à un succès de bon aloi auprès des historiens, auprès des médecins, comme, simplement, auprès de tous ceux qui aimeront à se documenter de façon raisonnée et complète sur un temps qui est déjà du passé, mais reste proche de nous et dont les échos ne se font pas faute d'intervenir encore dans la politique contemporaine.

H. B.

LIVRES NOUVEAUX

Aux stations minérales d'Allemagne et de Bohême. *Impressions d'un voyage d'étude*, par le Dr G. BARDET, secrétaire général de l'Institut d'hydrologie de l'Ecole pratique des hautes études. 1 vol. in-8° de 150 pages. Paris 1910. Prix, 3 francs.

(Librairie O. DOIN et fils, 8, place de l'Odéon.)

Auprès du malade. *Manuel de l'Infirmière et de la Garde-Malade*, par TROIS INTERNES DES HOPITAUX DE PARIS. 1 vol. grand in-18 jésus, cartonné toile, de 530 pages, avec 139 figures dans le texte, 5 francs.

(Librairie O. DOIN et fils, 8, place de l'Odéon.)

COLLECTION TESTUT. — **Précis de physique médicale**, par J. CLUZET, professeur de physique médicale à la Faculté de médecine de Lyon. 1 vol. in-18 grand-jésus, cartonné toile, de 680 pages, avec 393 figures dans le texte et 10 planches, dont une en couleurs, hors texte, 8 francs.

(Librairie O. DOIN et fils, 8, place de l'Odéon.)

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Les vaso-contractés,

Par Gaston Sardou (de Nice),
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Parmi les sujets dont l'appareil vaso-moteur est déréglé, il en est de plusieurs catégories. Tantôt l'anomalie est à la fois totale, confuse et irrégulière, tantôt elle se systématise, et reste prédominante ou exclusive vers l'un ou l'autre de ses deux modes antagonistes de réaction : il y a des *vaso-dilatés* d'habitude (1) et, d'autre part, on peut réunir sous la dénomination commune de *vaso-contractés* les malades qui subissent des vaso-contrictions anormales, fréquentes, souvent pénibles, diversement réparties, tantôt isolées, tantôt accompagnées ou suivies de phénomènes d'ordre différent comme conséquences directes ou indirectes.

Le rôle primordial rempli dans la plupart des actes biologiques par les changements de la vascularisation explique la multiplicité des formes et des conséquences de ces désordres circulatoires.

A partir des troubles vagues qui confinent à l'état physiologique, on peut concevoir et on rencontre en effet de nombreux degrés de faits anormaux différents et divergents avant d'aboutir aux états accentués et sérieux dans lesquels les lésions anatomiques s'ajoutent ou succèdent aux troubles fonctionnels et qui ont déjà leur place nette dans le cadre nosologique. Laissant de côté les manifestations les plus connues et aussi les syndromes classiques qu'on peut considérer, suivant le cas, comme les complications ou les accidents ou les aboutissants de la vaso-constriction, — doigt mort, irradiations thoraciques, brachiales de l'angor,

---

(1) G. Sardou. La vaso-dilatation céphalique *La Clinique*, 25 mars 1910 ; — la vaso-dilatation des membres inférieurs, *J. des Praticiens*, 8 février 1913.

migraine ophtalmique, asphyxies locales, maladie de Morvan, gangrènes diverses, claudications intermittantes périphériques ou médullaires, colique saturnine, dermatoses vaso-motrices, scléroses, etc., — nous limiterons cette étude aux traits cliniques les plus généraux et de l'ordre les plus commun qui, dans une certaine catégorie de faits personnels, ont manifesté l'anomalie vasculaire, permettant de les reconnaître et de les grouper.

Le siège initial de cet état est ordinairement superficiel. Aux extrémités, la cryesthésie, si fréquente, n'est guère prise en considération et peut en effet persister indéfiniment comme manifestation discrète et isolée ; mais elle est aussi le début fréquent de toute la série ultérieure, et, malgré sa banalité, elle prend la valeur d'un indice qui met sur la voie et permet, en les recherchant, de découvrir d'autres stigmates de même ordre. En pareil cas, au lieu de se disséminer vaguement, la sensation de froid se limite plus régulièrement à une même région, correspondant ou non à un territoire nerveux ou vasculaire. C'est le côté interne d'un segment de membre, un ou plusieurs doigts, un orteil, la jambe à l'exclusion du pied, les genoux et les chevilles seules, etc. Au tronc, ce sont des plaques bien circonscrites, plus fréquentes à la face postérieure. A l'extrémité céphalique, le froid local se manifeste plus rarement à l'état isolé ; le nez, l'oreille en sont alors le siège ordinaire ; quelquefois les paupières, les lèvres, ou bien la nuque, tout ou partie de la face ou du cuir chevelu. Habituellement, le refroidissement de la tête s'accompagne de douleur et constitue ce que l'on pourrait appeler une céphalée ou une migraine froide par opposition à la céphalée chaude qui est plus commune.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer dans un travail sur la vaso-dilatation céphalique, les anomalies vaso-motrices de cette région, à cause du nombre et de l'importance des organes qu'elle renferme, comportent facilement des concomitances et des retentissements plus

sévères que partout ailleurs. A la douleur se joignent ainsi, en cas de prédisposition, des vertiges, des pertes de l'équilibre, des troubles oculaires, auriculaires, gustatifs, vocaux, psychiques — phobies, obsessions, etc., — des modifications du sommeil, de la mémoire, de l'idéation. En ce cas, chez certains, la cryesthésie n'existe que sur une moitié du corps et s'allie à d'autres phénomènes également unilatéraux pour constituer un ensemble qui prête à des considérations particulières, étudiées précédemment (1).

Au lieu des artérioles cutanées ou sous-cutanées, la constriction peut atteindre des troncs plus volumineux. C'est alors au niveau des membres qu'elle se manifeste le plus clairement par des sensations de lien circulaire ou de pression, portant presque toujours sur les régions articulaires et du côté de la flexion, lieu de passage des paquets vasculo-nerveux. Les connexions intimes et réciproques qui unissent les conducteurs vasculaires et nerveux — vasa nervorum, nervi vasorum, etc., — et l'intervention coordonnée de leurs centres respectifs expliquent les phénomènes des deux ordres déchaînés simultanément dans les tissus situés au-dessous de la striction ; pâleur, refroidissement, cyanose, œdème, engourdissement, crampes, fourmillements, douleur, raideur ou parésie, besoin irrésistible de déplacement perpétuel et autres malaises se combinent ou se succèdent pendant l'angiospasme ou ses suites. Maurice Raynaud, E. Hirtz, Huchard, Pal, Rapin, etc., ont étudié ces crises. Tantôt rares, peu remarquées des malades, tantôt répétées et gênantes, elles revêtent des aspects dissemblables. Quand les phénomènes moteurs sont très accentués, sans doute à cause de la brusquerie et de l'intensité de la constriction, apparaît le syndrome de la claudication intermittente qu'il suffit de rappeler.

Après les constrictions superficielles et les constrictions

(1) Gaston Sardou. Les douloureux d'un seul côté. *La Clinique*, 31 janvier 1913.

profondes des membres, dans une troisième catégorie, prennent place les signes plus obscurs et variés ressortissant aux constrictions profondes du thorax et de l'abdomen. Traduites par des sensations et des réactions imprécises, même quand elles sont intenses, difficiles à localiser, s'étendant à plusieurs appareils et oscillant entre eux, elles restent souvent d'interprétation discutable. En dehors ou en outre des sensations douloureuses, le ralentissement vasculaire entraîne ici des changements fonctionnels nombreux dans l'ordre de la meïopragie, mais semblables dans leur expression à ceux qui proviendraient de toute autre cause. Encore même le sens meïopragique des phénomènes n'est-il pas toujours apparent ; l'ischémie d'un territoire entraînant nécessairement des hyperhémies compensatrices et réactionnelles qui apparaissent de façon plus nette, masquant pour l'observateur les phénomènes primitifs. Ainsi les désordres viscéraux de physionomie variée qui découlent de la vaso-constriction ne peuvent-ils lui être attribués qu'avec réserve et en se basant sur leur coïncidence avec d'autres symptômes des catégories précédentes dont la nature prête moins au doute.

Les lois physiques de l'hydraulique obligent le sang chassé d'un territoire à trouver place dans un autre ; l'opposition faite par les appareils normaux à l'irruption soudaine d'une masse sanguine inusitée, la passivité docile de certains autres dont la résistance a été antérieurement vaincue, les appels produits par des suractivités prévues ou inopinées, l'influence changeante et irrégulière du milieu extérieur, tels sont les principaux éléments locaux de la répartition sanguine.

Au-dessus de ces dispositions régionales contingentes, aidant les unes, réfrénant les autres, les modifications humorales, l'intervention du système nerveux et des organes endocrines maintiennent la proportion d'équilibre compatible avec les circonstances du moment.

La perte partielle du tonus vaso-moteur favorise les tares locales contre les influences régulatrices et aux dépens de l'harmonie générale de l'organisme. Des balancements s'établissent et se perpétuent entre des régions éloignées et normalement indépendantes ; un refroidissement, même léger et à peine perçu, entraîne des modifications importantes dans un viscère profond et ravive ou aggrave des désordres hors de proportion avec l'exiguïté et la banalité du point de départ.

Des incorrections fonctionnelles, des poussées congestives surgissent brusquemant ou insidieusement. Au premier acte pathologique issu d'une si faible cause succède éventuellement tout l'enchaînement logique de ses conséquences accumulées.

Un froid léger subi par les zones périphériques susceptibles se répercute sur la gorge, le poumon, la plèvre, l'estomac, l'intestin, le rein, le foie, etc., pour donner naissance à des épisodes répétés qui accroissent à la fois la vulnérabilité des deux termes de cette association morbide. J'ai autrefois étudié quelques-unes de ces susceptibilités à propos de leur traitement opothérapique, quand elles siègent dans les voies respiratoires supérieures (1).

Les diverses liaisons d'une région superficielle avec les organes profonds, dues au hasard des circonstances qui les ont fait naître lors d'une première atteinte, peuvent varier avec chaque individu et, chez ce même individu, avec les phases de son état. Certaines sont fréquentes, comme le froid aux pieds engendrant diverses modalités de réactions broncho-pulmonaires. D'autres sont plus rares :

Obs. I. — Un homme de 80 ans, dyspeptique, a toujours dû ses principaux troubles digestifs à l'action du froid et spécialement du froid aux mains; il lui suffisait pendant son repas, et surtout après, de toucher un objet froid, carafe, bouteille, pièce de métal, marbre de cheminée, etc., pour ressentir, peu après,

(1) G. Sardou. *Archives de médecine*, 15 mars 1904.

le début de malaises gastro-intestinaux se déroulant ensuite pendant des heures et quelquefois se répétant en séries décroissantes à partir de ce moment. Cette cause qui lui avait échappé pendant longtemps, s'étant enfin imposée à son attention, il a pu, par des précautions suivies, diminuer beaucoup le nombre et, peu à peu, l'intensité des malaises auxquels il avait été longtemps soumis par ignorance de leur genèse.

Obs. II. — Une femme de 55 ans ne peut digérer quand elle mange dans une salle froide et doit au préalable la faire chauffer jusqu'à 17° au moins. Une autre ne peut digérer aucun aliment froid.

Obs. III. — Une femme de 60 ans, bronchectasique depuis de longues années, passait toue ses hivers enfermée pour éviter des poussées violentes de sécrétions provoquées par le froid du dehors et surtout l'humidité, ressentie spécialement à la nuque. Pendant une série d'hivers paesés à Nice, elle put à la longue reprendre un mode d'existence plus normal en diminuant chaque année sa susceptibilité par un entraînement progressif au grand air.

Obs. IV. — Un ancien colonial, paludéen, longtemps après son retour en France, n'avait plus d'accès qu'à l'occasion de refroidissements dont le premier effet était toujours une douleur dans la région hépatique.

Il est des rénaux, des prostatiques, des vésicaux, etc., qui sont ainsi beaucoup plus exposés que d'autres à des rappels ou à des aggravations de leurs accidents sous l'influence de froid périphérique subi et perçu plus particulièrement dans certaines régions de leurs corps.

Voilà donc des malades esclaves de leur insuffisance vaso-motrice, et chez lesquels le point de départ périphérique des actes morbides initiaux est sans conteste la vaso-constriction trop facile et trop accentuée ou prolongée. Chez nombre d'entre eux, l'analyse attentive des phénomènes consécutifs profonds autorise à leur attribuer la même pathogénie, et, quand elle paraît au premier abord différente, en cherchant plus avant, on retrouve encore des conséquences prochaines ou éloignées des vaso-constrictions. Une de cee conséquences directes dans la sphère viscérale est l'insuffisance des émonctoires, qui aggrave à son tour

l'intoxication, et l'on voit des malades qui fléchissent peu à peu sous le poids de cette cause surajoutée. Si l'on cherche à les relever par les moyens ordinaires, la rétention, qui est devenue leur loi, transforme en nouveaux apports toxiques nombre d'agents médicamenteux utiles en pareille circonstance ; les agents physiques n'échappent pas à cet écueil ; ces organismes viciés sont devenus des transformateurs de force à mécanisme dévié retombant sous toutes les impulsions dans l'ornière constante de la constriction vasculaire.

A ces divers titres ces malades tirent de la vaso-constriction leur état pathologique et méritent le nom de *vaso-contractés*. Beaucoup d'entre eux offrent d'ailleurs bien d'autres manifestations de leur infirmité. Si la plupart sont frileux en toute circonstance, d'autres le sont seulement en des occasions particulières. Ce n'est pas le froid le plus intense qui les atteint au pire, mais, suivant le cas, le plus brusque ou le plus prolongé, ou encore celui qui s'ajoute à d'autres influences dont l'étude n'est pas sans intérêt. L'état de vaso-dilatation relative artificiellement et péniblement obtenu par un séjour prolongé au lit, fournit, au moment du lever, une occasion de constriction accentuée difficile à empêcher ou à combattre. Ce moment, qui réalise chez tous les autres malades la condition optima pour la réussite des opérations hydrothérapiques, n'empêche pas leur échec habituel chez les vaso-contractés. Le coucher du soleil est un autre mauvais moment, la force ambiante sous la forme solaire leur faisant subitement défaut (1). Les périodes digestives, pendant lesquelles la nécessité d'un fort appel de sang vers les organes en travail suscite ailleurs des vaso-constrictions normales et modérées, devient chez eux le prétexte de vaso-constrictions excessives et pénibles. Il en est souvent de même pour les époques menstruelles.

Le moment de se mettre au lit dans des draps froids, de

(1) G. Sardou. Les influences du crépuscule. *La Clinique*, 11 octobre 1907.

revêtir du linge frais, de prendre un bain, de faire sa toilette, de passer brusquement d'une pièce dans une autre moins chaude, de sortir au dehors, etc. ; sont des occasions de malaise, de frissonnement et, de temps en temps, de retentissements éloignés plus complexes. Ce sont alors des crises de chair de poule, de prurit, de sueurs froides, etc. On conçoit que ces états répétés de la peau constituent une amorce facile aux réactions cutanées dans le sens où l'ont si bien conçu et défini Broq et L. Jacquet ; ainsi entrent en scène et s'installent les diverses manifestations que les causes toxiques de la vaso-constriction sont capables par elles-mêmes d'engendrer et qui viennent compléter et compliquer le tableau morbide. En ce cas comme en beaucoup d'autres, il arrive que les conséquences retiennent toute l'attention et font perdre de vue les phénomènes du début moins fortement pathologiques.

Il est de ces malades qui ne peuvent pas dormir à moins d'être très couverts ou même d'avoir du feu dans leur chambre. Le froid aux jambes ou à la tête ou bien certains autres refroidissements locaux sont des motifs sérieux et fréquents de réveil ou d'insomnie.

Il en est qui sont régulièrement réveillés par le refroidissement atmosphérique de l'aube ; c'est même un obstacle pour beaucoup à la pratique si utile par ailleurs de la fenêtre ouverte la nuit ; certains sont toujours gelés, été comme hiver ; ils n'ont jamais trop chaud, même pendant la canicule, et font du feu en tout temps ; incapables de réaction, ils ne tirent aucun bénéfice des traitements hydrothérapiques les mieux conduits. C'est à des essais obstinés et malheureux de ce genre de traitement que certains font remonter le début de leurs accidents. Beaucoup, surtout des femmes, ne peuvent s'exposer au moindre contact de l'eau froide sans réveiller des douleurs diverses, céphalées, névralgies, douleurs musculaires, etc., qui ne viennent qu'à cette occasion. L'habitation dans un sous-sol, un rez-de-

chaussée, dans une pièce au Nord, dans une maison neuve, le voisinage d'un mur humide, d'une conduite crevée, d'un réservoir fissuré, eugendrent des séries d'accidents.

Un climat humide, à plus forte raison, aggrave leur état ; même dans un pays ordinairement sec, un peu de brouillard est une occasion de rechute relative.

Les expériences réitérées de nombreux malades ne laissent aucun doute sur la portée pathogène de ces conditions.

Chez les uns, la vaso-constriction naît assez régulièrement des mêmes causes qui peuvent être reconnues, et jusqu'à un certain point évitées. Chez d'autres, elle est inopinée et capricieuse, impossible à prévenir ; elle entretient alors une crainte constante et empoisonne leur vie. Il leur faut en effet compter avec le froid lui-même, et aussi avec les conséquences multiples, fonctionnelles, viscérales, etc., qu'il est capable d'engendrer chez eux.

Si la vaso-constriction périphérique éveille des retentissements viscéraux, la réciproque existe également ; chez ces sujets plus que chez les autres, les maladies générales et les crises viscérales exaltent la susceptibilité périphérique à la vaso-contraction.

Un homme de soixante ans ne percevait ses malaises consécutifs au froid périphérique que pendant ses crises de constipation ou d'entérite.

Chez un prostatique, c'était dans les périodes de rétention incomplète, cependant aseptique ; chez un scléreux rénal, pendant les phases d'oligurie accentuée, mais sans pyurie.

Parmi les hyperesthésies que les irritations viscérales provoquent dans la sphère superficielle des métamères correspondants et même plus éloignés, l'hyperesthésie au froid et la vaso-constriction cutanée occupent dans certains cas une place prépondérante et peuvent servir d'indication pour dépister des tares latentes.

Aux phénomènes purement vasculaires se mêlent et

s'ajoutent d'autres constrictions, surtout du système lisse : constrictions pharyngées, laryngées, avec diverses altérations de la voix, spasmes œsophagiens, crises d'asthme, crises intestinales douloureuses, crises de ténesme anal, vésical, etc., avec ou sans autres symptômes locaux surajoutés.

Une Anglaise de trente ans, précédemment intoxiquée par les gaz d'égout, suivait un traitement gynécologique. Lorsque l'air de la pièce était froid ou lorsque les instruments n'avaient pas été assez chauffés, elle se plaignait d'une sensation intense de refroidissement périnéal aussitôt suivie d'une crise de prurit local et de contractions violentes rendant tout pansement impossible.

La vaso-constriction étendue en même temps à de grandes surfaces, accompagnée de décoloration des téguments par le refoulement d'une importante masse sanguine et le désordre simultané de plusieurs autres appareils profonds détermine, chez certains, des phénomènes inquiétants, des tendances lipothymiques persistantes, divers syndromes nerveux.

Un officier de marine, jusque là bien portant, ayant été atteint de diarrhée d'été, resta vaso-contracté habituel. Exposé à un froid un peu vif sur la passerelle, il se sentait envahir par un engourdissement douloureux et croissant qui le mettait hors d'état de continuer son quart. Il dut renoncer aux mers septentrionales pour ne plus naviguer que sur des mers tièdes.

Un autre marin vaso-contracté par l'abus de l'opium, guéri de son vice, restait sujet aux refroidissements trop faciles d'où résultaient des diarrhées violentes, d'abord courtes, puis prolongées ; des phénomènes digestifs graves s'en suivirent en peu de temps et un véritable état cachectique dont aucune autre cause ne put rendre compte.

Il est des sujets chez lesquels les diverses manifestations demeurent discrètes, successives, espacées, supportables ;

chez d'autres elles se multiplient à certains moments et s'enchaînent pour constituer des crises, petites ou grandes. Le *coup de froid* des anciens en est une forme bien connue et tenant une grande place dans le prélude des infections aiguës, frappant surtout les robustes jusqu'alors bien portants. Tantôt il est une des manifestations initiales de l'infection déjà réalisée, tantôt il a nettement précédé l'infection et décèle le fléchissement de l'organisme sous la forme de parésie vaso-motrice, contribuant à rendre possible l'invasion infectieuse qui suit. Moins solennel et violent, il revient chez d'autres avec une fréquence qui leur inspire de légitimes craintes, car il s'ensuit presque toujours, pour les mêmes raisons, quelque épisode morbide déjà connu ou nouveau. L'ischémie, même passagère, peut être suivie non seulement d'altérations fonctionnelles, mais encore de lésions. René Desplats et A. Baillet en ont fourni récemment la preuve pour les nerfs périphériques (1).

(A suivre.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1914

Présidence de M. TRIBOULET.

A l'occasion du procès-verbal.

Le traitement de la syphilis,

Par M. ALEX. RENAULT.

Permettez-moi, Messieurs, de m'unir à ceux de nos collègues, qui ont protesté, à la dernière séance, contre les assertions de M. le Dr LEREDDE, prétendant que l'on peut, dès à présent, affirmer la stérilisation possible de la syphilis, à l'aide des moyens nouveaux, dus à la science et ajoutant même que, si ces moyens

(1) RENÉ DESPLATS et A. BAILLET. Paralysie et névrite d'origine ischémique. (*Archives des maladies du cœur*, août 1911.)

étaient mis régulièrement en œuvre, la syphilis disparaîtrait de la scène de ce monde d'ici vingt à trente ans.

J'en accepte l'augure ; mais je n'y crois en aucune façon. Quoi qu'il en soit, pour atteindre ce but inespéré. M. LEREDDE a énoncé quatre règles qui, à mon sens, comportent des objections sérieuses.

Laissez-moi vous les rappeler :

Première règle : Le traitement sera poursuivi jusqu'à disparition complète des spirochètes, vérifiée par tous les moyens de contrôle dont nous disposons aujourd'hui.

Parmi ces moyens, M. le Dr LEREDDE s'appuie surtout sur les résultats de la réaction de Wassermann.

Sans doute, cette réaction est une indication importante. Mais il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut donner. En dehors des maladies, complètement étrangères à la syphilis, où elle a été constatée, E. HOFFMANN, dont personne ne peut contester la compétence en syphiligraphie, puisqu'il a largement secondé SCHAUDINN dans la découverte du spirochète, E. HOFFMANN, dis-je, a observé des cas, dans lesquels la réaction était négative en pleine période infectieuse de la maladie et d'autres au contraire, où, malgré sa persistance à l'état positif, chez des syphilitiques anciens, ceux-ci n'étaient plus dangereux.

Du reste, M. LEREDDE ne se contente plus, avec raison, de la réaction de Wassermann, il a recours à celle de Hecht-Weinberg, qui est plus sensible.

2e *Règle :* Le traitement sera appliqué au moyen des agents les plus énergiques, aux doses les plus fortes, compatibles avec la résistance intégrale de l'organisme.

Dans ce but, M. LEREDDE a conseillé et conseille toujours un centigramme de salvarsan par kilogramme de poids du sujet. Mais, je sais, qu'au début, il est loin d'employer cette dose, il tâte prudemment la susceptibilité du patient et je l'en félicite.

Pour en agir ainsi, il s'appuie sur la statistique de son chef de clinique, M. le Dr JAMIN, qui, sur 211 cas mortels à la suite d'injections de salvarsan, en a relevé 116 après la première. J'avoue que cette statistique m'a vivement surpris; car, dans toutes les observations que j'ai eu l'occasion de lire, ce n'est

presque jamais après la première que la mort est advenue, mais après les injections ultérieures, très probablement par anaphylaxie.

3e *Règle :* Le traitement devra être, en principe, un traitement continu ; les périodes de repos, que l'on accordera aux malades, auront pour but seulement de permettre l'élimination totale des agents chimiques, qui pourrait être incomplète, si le traitement était trop prolongé.

Telle est la manière d'agir de M. LEREDDE. Mais il faut bien reconnaître, que nous nageons ici dans l'inconnu. Comment savoir, après trois années seulement d'expérience, quel est l'effet du 606 sur l'avenir du syphilitique, alors qu'il est de notion courante que des accidents peuvent se produire vingt ans, trente ans, quarante ans, cinquante ans et même plus tard, après le début de la syphilis. Il existe même dans la science un exemple extraordinaire de soixante-sept ans, ROLLARD, th. de Paris, 1897.

Ce n'est donc qu'à la suite de bien longues années que l'on sera fixé sur ce point, néanmoins si important. Aussi, à l'heure actuelle, les syphiligraphes conseillent-ils de joindre au salvarsan des traitements mercuriels prolongés et intermittents, d'après la méthode de M. le professeur FOURNIER, adoptée également par le professeur NEISSER.

Et, cependant, si l'on voulait être exactement renseigné sur la vertu prophylactique du nouveau médicament, il faudrait l'employer à l'exclusion de tout autre. Un tel travail ne peut être entrepris que par des syphiligraphes jeunes, qui auraient devant eux une carrière de trente années au moins et seraient en mesure de suivre leurs clients.

4e *Règle :* Accessoirement, il faut insister sur l'utilité d'un traitement aussi précoce que possible. Nous verrons que, grâce aux moyens actuels, on peut, on doit stériliser la syphilis récente.

Sur le premier point, je suis pleinement d'accord avec M. le Dr LEREDDE : j'ai dit les raisons, pour lesquelles, je ne pouvais pas accepter le second.

J'avoue même, qu'au début de la maladie, je n'ose recourir qu'à une injection unique, dans le but de détruire les spirochètes

autant que possible. En continuant, je redouterais l'anaphylaxie.

Etant donné, du reste, le soin qu'il faut apporter à la préparation du remède, la nécessité de procéder avec la plus grande attention à l'examen préalable du malade, l'obligation enfin de dépister les petits accidents, indices de l'intolérance du 606, je crois que le véritable mot de la situation a été dit par FINGER. Le professeur de Vienne déclare : « que le salvarsan doit être un remède d'exception ».

Il y a lieu, à mon sens, de l'appliquer seulement :

1° Au début de la maladie ;

2° Dans les cas où la syphilis est affichante, où elle siège par exemple à la face et réclame, de la part du malade, une disparition rapide ;

3° Dans les cas de véroles malignes, qui nécessitent un grand effort thérapeutique ;

4° Chez les malades enfin, dont les accidents résistent, ce qui est rare, à la médication mercurielle.

Communications.

I. — Dix années de direction médicale d'un Dispensaire antituberculeux parisien (octobre 1903-octobre 1913),

par M. GEORGES ROSENTHAL.

Au moment où, sous l'influence de M. LÉON BOURGEOIS, le Dispensaire antituberculeux devient une arme officielle de lutte contre le fléau tuberculeux, au moment où, sous cette impulsion, la Ville de Paris se décide à diviser son territoire en 17 circonscriptions desservies chacune par un dispensaire « créé », il me paraît utile de vous présenter quelques réflexions sur les dix années de direction médicale du Dispensaire antituberculeux des Ier et IIe arrondissements. Ce dispensaire fut inauguré en octobre 1903, par M. le ministre de la Guerre et l'une de ses premières assemblées annuelles fut présidée par M. MESUREUR, déjà directeur général de l'Assistance publique. Il n'a cessé d'aug-

menter son action et si beaucoup de vous l'ignorent, c'est qu'il a su travailler dans le silence; ardent au travail, il a fui toute publicité de mauvaise nature. Néanmoins, il peut revendiquer, avec ses dix années d'existence, son organisation de contrôle de la croissance des enfants et ses multiples ramifications par lesquelles furent prévues, en 1903, toutes les aspirations des grands maîtres récemment formulées.

En octobre 1903, date de notre fondation, le dispensaire-type était le dispensaire modèle de CALMETTE (de Lille). Ce savant avait créé cette organisation sanitaire et du premier coup était presque arrivé au type définitif. La plus grande différence qui nous a séparé de la conception Calmette à l'Œuvre de la tuberculose humaine, dont mon dispensaire est une filiale, a été de ne pas nous renfermer, comme le voulait CALMETTE, dans un rôle exclusivement ou purement hygiénique. Nous avons voulu nous appuyer sur toutes œuvres, nous avons voulu être une organisation de traitement; sur ce point, les conceptions modernes nous ont donné raison; l'on ne comprend plus cette division de la direction médicale entre le dispensaire contrôle d'hygiène et le médecin, chargé du traitement pharmaceutique !

Mais ce qui a fait, dès 1903, l'originalité, je dirais volontiers la personnalité de mon dispensaire a été la création d'un service de prophylaxie des adolescents et des enfants.

Imbu des idées de GRANCHER, dont j'avais eu, à différentes reprises, l'honneur d'être l'élève et chez qui j'avais terminé l'internat, j'estimais déjà que le problème médical est mal posé lorsqu'il cherche à guérir et non à conserver la santé ; que la maladie est la faillite de l'organisme, qu'aucun négociant sérieux n'attend la faillite pour contrôler son bilan, qu'aucun médecin, digne de ce nom, ne doit attendre l'état de maladie pour surveiller ceux qui lui sont confiés.

C'est à cette période que je commençais mes études sur la gymnastique respiratoire. L'emploi de cette méthode était tellement, dans mon idée, liée au fonctionnement de mon dispensaire, qu'en fin de mon article du *Traité* GRANCHER-COMBY (2e édit., 1904, t. V), j'indiquais comme point de départ de mes recherches avec le laboratoire et le service de M. le professeur HAYEM, le dispensaire antituberculeux dont j'avais la direction.

Il suffirait de se rapporter à la collection de la *Revue internationale de la tuberculose*, en particulier au numéro d'octobre 1903 (2e année, n° 10) pour trouver dans mon discours d'inauguration, les grandes lignes de l'organisation, déjà en œuvre à ce moment, encore actuellement en vigueur pour le plus grand bien des habitants malheureux de nos deux arrondissements.

Je veux donc, ici, me contenter de vous indiquer les idées directrices de notre organisation.

L'administration est assurée par un Conseil d'administration, le service médical en est indépendant. Les rapports sont assurés par des entretiens entre le président du dispensaire et le médecin en chef, qui assiste souvent aux réunions de la direction. Des dames patronnesses assistent aux consultations, elles entrent en contact avec les malheureux dans la salle d'attente, dépistent bien des misères, en soulagent le plus possible par leur caisse indépendante, qui n'est souvent autre que la leur propre. Elles font le rôle de l'enquêteur de Calmette avec la douceur et la bonté féminine. Nos consultations médicales se font dans l'après-midi de 17 à 19 heures, de façon à éviter la perte d'une journée ou d'une demi-journée de travail, coût constant des consultations dites gratuites dans les hôpitaux (faute contre laquelle le professeur LEGUEU vient de s'élever).

A ma consultation, je ne devrais voir que des enfants. Pratiquement, il m'est impossible de ne pas examiner les adultes qui me sont adressés directement. Voici comment j'ai compris mon rôle :

J'ai considéré, comme d'autres auteurs, le Dispensaire antituberculeux moins comme un organisme d'action agissant par lui-même que comme une gare de surveillance, d'orientation, de direction des malades. Contrairement à une affirmation récente, cette conception est donc ancienne.

Parmi les adultes examinés, les uns, notoirement sains et hors de tout péril sont rassurés. Beaucoup ont une auscultation satisfaisante, mais le doute persiste. Nous demandons alors le contrôle de l'examen radioscopique que nos amis KOLBÉ et RONNEAUX veulent bien effectuer à l'Hôtel-Dieu et à l'hôpital Saint-Antoine. Puis, documenté exactement sur la situation pathologique, nous mettons en œuvre les diverses médications

prophylactiques qui nous ont semblé les meilleures, correction des fautes d'hygiène générale, éducation de la peau ou aérothérapie, éducation de la respiration, injections en série de cacodylate de soude et d'eau de mer, cure de récalcification, cure prudente de tuberculine, etc... Nous apprenons aux faibles à venir de trois en trois mois subir un examen de santé, indispensable pour la surveillance de leur intégrité organique.

Le tuberculeux atteint de lésions ouvertes fut longtemps notre désespoir. Actuellement, grâce aux injections intratrachéales à haute dose (*Archives médico-chirurgicales des voies respiratoires*, 1912-1913 et *Consultation médicale française*, n° 55), que nous faisons soit à notre Clinique privée, soit au service de M. le professeur agrégé SEBILEAU, bien des arrêts de la maladie sont obtenus. Nous les dirigeons, s'il y a lieu, sur Angicourt, ou sur les services spéciaux de Laënnec.

Quant au phtisique fébrile, hectique et socialement annulé, il n'a plus que le besoin immense de repos et de douceur — un lit lui est dû et il ne le trouve pas toujours — c'est une faute grave contre la solidarité humaine.

Ainsi donc pour l'adulte, *le Dispensaire doit se comprendre non comme une entité se suffisant à lui-même, mais comme un centre d'orientations multiples.* Il serait, certes, préférable. comme peut le faire aujourd'hui le Dispensaire **Léon-Bourgeois**, de s'appuyer sur des organisations de même direction générale. Faute de l'avoir pu, nous nous sommes branché sur les œuvres privées et publiques déjà existantes pour le plus grand bien de nos pauvres malades. Nous remercions collègues et maitres de l'appui donné.

La majeure partie de mes malades sont des enfants ou des adolescents. C'est pour eux que j'ai mis en œuvre l'Exercice physiologique de respiration. Dès mon entrée dans l'Œuvre de la Tuberculose humaine, je préconisais la *surveillance respiratoire*, appelant l'attention sur les troubles fonctionnels ds la cage thoracique, symptôme avant-coureur de la tuberculose. Je contribuais à établir alors que l'insuffisance respiratoire, c'est-à-dire le trouble du mécanisme de la pénétration de l'air et de l'ampliation de la cage thoracique est souvent la cause, et plus souvent encore le témoin de la déchéance organique qui mène à la tuberculose pulmonaire.

Sur cette base furent faites les fiches de nos enfants; sur cette base ils furent soignés au Dispensaire.

Les fiches des écoles instituées en 1914 l'ont donc été dix ans après notre pratique.

Pour l'enfant comme pour l'adulte, jamais le Dispensaire ne me sembla un organisme isolé. Jamais la manœuvre médicale possible au dispensaire ne me fit oublier l'importance des autres éléments de l'action médicale. Cures d'air faites dans des œuvres connues comme les 3 *semaines à la mer*, etc., envois demandés dans les établissements de l'Assistance publique s'associant aux soins du rhinopharynx (ablation de végétations et d'amygdales hypertrophiées, etc.), aux prescriptions hydrothérapiques, hygiéno-diététiques, aux ordonnances de repos au lit qui, en quelques jours réactivent la nutrition. Les injections de cacodylate, d'eau de mer, etc., nous ont rendu les meilleurs services. L'endurcissement au froid, l'accoutumance au contact de l'air (aérothérapie) sont enseignés progressivement et méthodiquement.

Nous ne voulons pas aborder ici la question complexe des résultats. Nous y avons souvent fait allusion dans nos nombreux travaux de thérapeutique des voies respiratoires. Le succès est en raison directe du dévouement du médecin, — ce qui est la règle — de la régularité du malade, hélas! trop capricieuse et en raison inverse de la gravité de la maladie.

Notre organisation privée, d'abord soutenue uniquement tant par l'appui de la Société mutuelle des Agents des Postes, que par un Comité d'administrateurs et de dames patronnesses (dont l'intelligence et le dévouement sont au-dessus de tout éloge), a bénéficié depuis plusieurs années de l'appui bienveillant de la Ville de Paris qui vient de nous renouveler sa subvention. A plusieurs reprises le Directeur général de l'Assistance publique et plusieurs ministres sont venus à nos assemblées nous soutenir de leur haute bienveillance.

Nous ne serions pas sorti du silence tranquille ou nous tenons notre Œuvre, si les pouvoirs publics ne semblaient actuellement disposés à créer des dispensaires. Le dispensaire antituberculeux des Ier et IIe arrondissements, qui vient de fêter son dixième anniversaire sous la présidence d'honneur de M. le Mi-

nistre du Commerce, a réalisé depuis dix ans, la conception que d'aucuns présentent comme nouvelle. Sans commettre la faute de s'opposer au sanatorium, *avec des ressources de fortune, il a fait du Dispensaire non l'arme isolée, conçue autrefois, mais la gare centrale où se font tri et sélection des malades, mais l'organisme simple, souple, économique et social où sont soignés ceux qui peuvent l'être, où sont envoyés dans les directions appropriées ceux qui ont besoin d'air, de lumière ou de repos.* Si d'autres maintenant peuvent faire mieux, c'est qu'ils bénéficient largement de l'expérience acquise.

En 1903, le dispensaire apparaissait seulement à quelques-uns comme le pivot de la lutte antituberculeuse. Aujourd'hui, à l'heure du triomphe des dispensaires il ne faut pas oublier les établissements où fut inaugurée cette conception.

II. — Les cinnamates,

Par M. Ch. Schmitt.

Depuis plusieurs années, je prescris le cinnamate de soude et le cinnamate de fer et, presque chaque fois, je suis interwievé par le pharmacien chargé de l'exécution de mon ordonnance. On vient me signaler que les formulaires ne mentionnent que les injections hypodermiques à des doses variant de 1 milligramme à 30 centigrammes et que Gilbert, dans le *Traité de médecine* de Littré, recommande de ne pas dépasser 0 gr. 25. Or, mes doses sont de 1 à 3 grammes par 24 heures, mes solutions sont sursaturées et ma voie d'absorption est le rectum.

Je tranquillise mon confrère de mon mieux, prenant l'entière responsabilité de ma prescription et l'assurant que j'avais étudié la question et que dans une prochaine communication à la Société de thérapeutique, je justifierai de la légitimité de mes licences posologiques en démontrant la faible toxicité des cinnamates et leur utilité thérapeutique. Mon interlocuteur me fait promettre de lui adresser un tiré à part et rentré dans son officine exécute consciencieusement, du moins je le crois, la préparation dont l'absorption ne me causa jamais ni alerte ni ennui et amena parfois une guérison complète et rapide.

Depuis, chaque fois que je rencontre certains de ces distingués et scrupuleux praticiens, ils ne manquent pas de me réclamer, avec une pointe de malice, cette fameuse communication.

Je vais donc leur donner satisfaction. Comme je tenais à vous présenter autre chose qu'une détermination de toxicité, suivie de quelques observations auxquelles je pouvais attacher plus d'importance qu'elles ne le méritent, je me suis mis, ces derniers temps, à faire la bibliographie de la question.

Là m'attendait une surprise, désagréable au point de vue de l'originalité de mes recherches, mais intéressante cependant, parce qu'elle confirmait les résultats que j'avais l'intention de vous signaler. J'ai constaté en effet que les cinnamates qui avaient fait l'objet de travaux importants, dont je n'avais reçu que les échos lointains, étaient d'un usage courant en Allemagne et n'étaient pas tout à fait aussi inconnus en France que certains pharmaciens et moi-même le croyons.

Si je ne me trompe, c'est en 1890 que MAUN et LANDERER commencèrent à les employer d'une façon systématique. LANDERER, chirurgien de l'hôpital de Stuttgart, après avoir eu recours au baume du Pérou, puis à l'acide cinnamique s'arrêta définitivement au cinnamate de soude dont la solubilité et la légère réaction alcaline rendaient le maniement très facile. Dans un travail sur le traitement de la tuberculose et la cicatrisation des processus tuberculeux, il annonçait 75 p. 100 de guérisons. L'bétol, nom sous lequel ce sel fut désigné en Allemagne, donna bientôt lieu à de nombreuses publications toutes très élogieuses. Nous ne pouvons les citer ici, dans leur ordre chronologique, cela nous entrainerait trop loin, nous aurons l'occasion de mentionner les plus importantes à propos des indications thérapeutiques.

En Espagne, SANCHEZ HERRERA et D'ESPINA communiquèrent à l'Académie royale de Médecine de Madrid plusieurs observations de guérison de tuberculoses avancées. LETZENINE en Russie, LASSAR en Autriche, LOWELL-DRAGE en Angleterre se montrèrent également très satisfaits de leurs essais.

En France enfin, P. REYNIER et son élève BLUSSON apportèrent une précieuse contribution à l'étude de ce corps dont l'usage est malheureusement peu répandu dans notre pays. Nous aurons

l'occasion de faire à la thèse de ce dernier (Paris 1908) de sérieux emprunts, car, au laboratoire de M. le professeur POUCHET, il fit de fort intéressantes recherches sur la toxicité et l'action physiologique du cinnamate de soude. Mais avant d'aborder cette question, il me semble nécessaire de dire un mot des dérivés cinnamiques qui méritent d'arrêter un moment votre attention.

Ces dérivés sont au nombre de quatre : deux sels, le cinnamate de soude et le cinnamate de fer ; deux éthers, l'éther cinnamique du gaïacol, ou styracol, l'éther cinnamique du métacrésol ou hétocrésol.

Les propriétés physiques et chimiques de ces corps sont les suivantes :

I. — *Cinnamate de soude.*

Poudre blanche cristallisant avec une demi-molécule d'eau et répondant à la formule ($C^6H^5CH = CHCOONa$) 2 H^2O. Elle perd cette eau à 110°. Elle est soluble dans dix parties d'eau froide, beaucoup plus soluble dans l'eau bouillante.

On peut caractériser ce sel par l'action d'un acide sur ses solutions qui donnent un précipité d'acide cinnamique, fondant à 133° ou par l'action du mélange chromique qui donne naissance à l'aldéhyde benzylique reconnaissable à son odeur.

II. — *Cinnamate de fer.*

Poudre jaune orangé noircissant à l'air lorsqu'il est humide, insoluble dans l'eau et dans l'alcool, s'obtient par double décomposition entre le sulfate ferreux et le cinnamate de soude. Il présente une légère odeur aromatique, due vraisemblablement à des traces d'aldéhyde cinnamique résultant d'un commencement de réduction de l'acide par le sel ferrenx.

Dans l'impossibilité d'en trouver dans le commerce, j'en fabrique moi-même. Je vous présente ce sel ainsi que du cinnamate de mercure, de chaux, de magnésie non comme des curiosités chimiques, mais comme des composés faciles à préparer et par conséquent susceptibles d'applications dans la médecine courante.

III. — *Cinnamate de gaïacol ou styracol.*

On prépare cet éther par action du chlorure de cinnamyle sur le gayacol sodé. C'est une poudre cristalline blanche fusible à 130°. Le suc gastrique est sans action sur ce composé qui ne se dédouble que dans l'intestin. Pour ne pas revenir sur ce composé nous indiquerons immédiatement les applications qui en ont été faites.

D'après ENGELS, il diminuerait les mouvements péristaltiques et réussirait dans les coliques et le ténesme. C'est en outre un excellent désinfectant et par conséquent un bon antidiarrhéique, neutralisant les toxines et calmant les contractions exagérées.

L'auteur le préconise dans les ulcérations intestinales et l'entérite.

Son action sur l'état général des tuberculeux était à prévoir. H. ECKERT lui attribue le relèvement de l'appétit, l'augmentation des forces, la diminution des sueurs nocturnes en un mot toutes les améliorations signalées tant à l'actif des cinnamates qu'à celui du gaïacol.

Le cinnamate de gaïacol s'emploie à la dose de 1 gramme, trois à cinq fois par vingt-quatre heures chez l'adulte, pour les nourrissons quatre prises de 0 gr. 25.

IV. — *Cinnamate de métacrésol ou hétocrésol.*

Obtenu par l'action de l'oxychlorure de phosphore sur une solution de métacrésol et d'acide cinnamique dans la pyridine. L'addition d'eau amène la formation d'un précipité qu'on purifie par cristallisation dans l'éther :

Poudre blanche cristalline, fusible à 65°.

Son emploi a été préconisé, soit à l'état de poudre, soit en dissolution éthérée au 1/10 ou 1/20 dans les ulcérations, les fistules ou abcès, dans la tuberculose des glandes et de l'appareil génito-urinaire (LANDERER, NIÉHUS, ERVIN, PAYR, J.-W. FRIÉSER).

Somme toute à part l'usage externe de l'hétocrésol les indications de ces éthers sont les mêmes que celles du cinnamate de soude dont nous allons maintenant étudier l'action physiologique et la toxicité.

Action physiologique et toxicité du cinnamate de soude.

Nous ne pouvons que confirmer les constatations de Blusson que nous ignorions au moment où nous faisions nos recherches. Comme lui nous avons noté chez le lapin et le cobaye augmentation des battements cardiaques qui deviennent irréguliers puis accélération des mouvements respiratoires qui deviennent très superficiels. Les membres postérieurs deviennent flasques et insensibles, les réflexes sont abolis, l'animal s'endort pour ne plus se réveiller si la dose est mortelle, pour quelques heures dans le cas contraire.

A l'autopsie on trouve tous les organes congestionnés, le cœur droit, plein de caillots d'un sang noir et liquide. D'après P. Charterit et E. P. Cathcart le nombre des cellules mononucléaires de la rate serait très accru ce qui prouve une action directe sur cette glande et explique le mécanisme de l'hyperleucocytose dont nous parlerons plus loin.

Le cinnamate de soude porte son action sur le système nerveux central dont il diminue l'excitabilité sensitive, motrice et réflexe. L'action hypnotique qui en résulte serait due, suivant Brissemoret à la fonction acide-COOH, qui dans certains cas, participe des propriétés sédatives du groupement cétonique CO qu'elle contient d'ailleurs.

Il cause la mort par paralysie généralisée avec asphyxie.

Blusson admet comme dose toxique 2 grammes par kilogramme d'animal. C'est également le chiffre que nous avons obtenu dans la plupart des cas, cependant 2 cobayes sont morts avec des doses de 0 gr. 324 et 0 gr. 570 par kilogramme, ce qui ferait pour un homme de 70 kilogrammes respectivement 22 gr. 68 et 40 gr. 56.

Pour fixer les idées, nous rapprocherons cette toxicité de celle de l'acide benzoïque dont 2 grammes par kilogramme amènent infailliblement la mort, d'après Schulte.

Ces deux acides ont d'ailleurs un grand nombre de points communs : leur origine est identique ; on les trouve côte à côte dans le benjoin et divers baumes ; ils subissent le même sort dans l'organisme, tous deux s'éliminent en grande partie par les urines après s'être combinés au glycocolle.

Les cinnamates ont cependant sur les benzoates quelques avantages au point de vue thérapeutique comme nous allons le voir :

Action et applications thérapeutiques.

Les cinnamates sont plus analgésiques, plus bactéricides, plus antitoxiques que les benzoates. Dans les maladies infectieuses ils ont une triple action ; ils détruisent les bactéries, ils se combinent avec leurs toxines en circulation et les neutralisent, ils favorisent les réactions naturelles de défense en stimulant la leucocytose. Tout médicament qui accroît le nombre des globules blancs augmente par le fait même son activité propre puisqu'il engendre de nouveaux agents chargés de le véhiculer, de l'amener vers les régions qui sont en danger et de nettoyer ensuite et d'assainir le champ de bataille. L'association du radical acide cinnamique aux métaux doués de propriétés thérapeutiques tels que le fer, le mercure, la chaux est donc des plus rationnelles et leur supériorité, sur les sels à acides indifférents au point de vue leucocytaire, ne fait théoriquement aucun doute. Mais la clinique confirme-t-elle les espérances que ces considérations ont fait éclore ?

C'est surtout dans le traitement général de la tuberculose pulmonaire que l'emploi des cinnamates fut préconisé au début. Ils se montrèrent actifs, non seulement quand les lésions étaient récentes et légères, mais encore lorsqu'elles étaient assez avancées. BRASCH et E. VON TOROLGYI signalent des cavernes anciennes, des phtisies laryngées qui évoluèrent vers la guérison.

Mêmes succès dans les tuberculoses locales : des os (REYNIER et BLUSSON), des gaines tendineuses (FEHDE), du péritoine et de l'intestin (R. WEISSMANN), du testicule (LASSAR), des yeux (PFLUGER).

KRONE se félicita d'avoir employé le cinnamate de soude dans pneumonie fibrineuse. Il estime qu'il fait baisser la température, facilite la respiration et empêche la généralisation de l'infection.

LOWELL DRAGE a utilisé ses propriétés analgésiques contre les douleurs des cancers inopérables.

Tous ces auteurs avaient recours aux injections hypodermiques et visaient surtout l'état général.

Nous l'avons, nous, plutôt employé pour faire de l'antisepsie intestinale et sous forme de lavement ainsi composé :

Solution	Cinnamate de soude.........	15 gr.
	Eau distillée................	180 cc.

dissoudre à chaud et filtrer bouillant. Une à trois cuillerées à soupe dans 100 cc. d'eau bouillie tiède en lavement.

Je dois ajouter que je substitue souvent à l'eau distillée, une quantité équivalente d'eau saturée de sulfure de carbone, corps éminemment antiseptique et pénétrant, grâce à sa volatilité dans tous les recoins de l'intestin.

TROUSSEAU vantait beaucoup le baume du Pérou qui contient de fortes proportions d'acide cinnamique, « lorsqu'il reste des garde-robes assez fréquentes, quoique moulées, mais enveloppées d'une couche épaisse de mucus et de quelques stries sanguinolentes ».

« Parmi les moyens topiques si souverainement utiles, ajoute-t-il, il faut compter les balsamiques comme le tolu et le styrax donnés en lavement. »

HOFFMANN dans les mêmes circonstances conseillait le fameux baume Locatelli à base de baume du Pérou et SYDENHAM avait recours aux propriétés analgésiques de ce dernier dans les coliques saturnines.

En Allemagne on emploie les cinnamates de gaïacol auxquels dans la plupart des cas je ne reconnais aucun avantage sur le cinnamate de soude.

J'ai toujours observé à la suite des lavements une amélioration de l'état général qui s'explique bien par ce que nous savons de l'action de ce médicament et des modifications heureuses du côté de l'intestin : disparition du ténesme et des coliques, diminution du nombre des selles et atténuation de leur odeur...

Dans l'appendicite même, j'en prescris par principe, depuis que j'ai constaté que le cinnamate atténuait la virulence du pus des abcès.

Les deux observations suivantes me paraissent suffisamment probantes pour justifier cette manière de faire.

La première a trait à un homme de quarante-cinq ans que j'ai soigné il y a trois ans pour une tuberculose iléocœcale et

qui à la suite du traitement s'était complètement remis, l'hiver suivant, il fit une appendicite aiguë qui nécessita une intervention. La fosse iliaque était sonore et fluctuante. A l'ouverture de la paroi s'écoule un pus infect dont l'extrême toxicité ne faisait de doute pour personne. Or les cobayes injectés résistèrent parfaitement.

Dans un cas d'angiocholécystite suppurée avec calcul énorme, ayant entraîné la vésicule bilaire jusque dans la fosse iliaque et ayant simulé une appendicite, on trouva également un abcès à pus inoffensif.

Dans les 2 cas, cette atténuation de la virulence au point de ne provoquer aucun accident chez l'animal en expérience, me semble devoir être attribuée à l'emploi du cinnamate de soude qui justifie donc la réputation qui lui a été faite de l'autre côté des Vosges.

Mais ce sel n'est pas le seul intéressant.

Le cinnamate de fer mérite également d'acquérir droit de cité dans notre thérapeutique.

Indications du cinnamate de fer.

Dans les anémies, qu'elles soient consécutives à de fortes hémorragies, à des maladies infectieuses, à des troubles de nutrition ou de croissance, la composition du sang est presque toujours modifiée dans sa totalité.

Les globules rouges, ne sont pas seuls atteints ; les leucocytes voient croître leur nombre et varier leur formule. Ils augmentent généralement au début pour descendre ensuite au-dessous de la normale pour peu que l'affection se prolonge.

Au point de vue leucocytaire l'organisme fait donc un effort qui nous indique la voie à suivre au cas où les ferrugineux seuls ne réussiraient pas. Il faut favoriser la formation des globules blancs et stimuler les organes hématopoïétiques.

L'ion cinnamique est donc indiqué, P. CHARTERIT et E.-P. CATHEART ont en effet signalé son action excitante sur la rate, peut-être agit-il aussi sur la moelle osseuse.

Je sais bien que les nucléinates exercent une action identique mais ce sont des corps mal définis, de préparation difficile et par conséquent d'un prix élevé qui incite aux falsifications ;

d'autant plus aisées qu'il est quasi impossible de s'assurer de leur pureté par des moyens simples et rapides.

Je n'ignore pas que le meilleur excitant d'un organe est son propre suc ou sa poudre et je ne me fais pas faute d'associer les préparations opothérapiques splénique et médullaire lorsque la médication ferrugineuse seule est insuffisante mais j'estime que même employé seul le cinnamate de fer est suffisant le plus souvent.

Ce sel a une supériorité incontestable sur les autres préparations ferrugineuses courantes. Comme elles il apporte le fer nécessaire à la formation de l'hémoglobine et des hématies mais en outre grâce à son radical cinnamique il agit comme un puissant stimulant de la leucocytose et comme un excellent tonique général.

(A suivre.)

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Hygiène et toxicologie.

Existe-t-il une polynévrite par intoxication oxycarbonée? — Les classiques avec Leudet, Remak, Babinski, Oppenheim, décrivent des polynévrites toxiques oxycarbonées. Y a-t-il vraiment dans ces paralysies intervention d'une action toxique spécifique de l'oxyde de carbone? Telle est la question que s'est posée M. Claude (*Progrès médical,* 24 mai 1913, analysé par *Presse médicale*). Il fait remarquer, tout d'abord, que les sujets morts des suites d'une grave intoxication oxycarbonée présentent d'ordinaire des lésions hémorragiques: foyers méningés, cérébraux, protubérantiels, bulbaires, et, en outre, constamment un pointillé hémorragique surtout net dans la substance grise de la moelle et les noyaux bulbo-protubérantiels des nerfs craniens. Ces collections sanguines ne sont même pas particulières au système nerveux, et on en a signalé dans le tissu cellulaire et les os. Expérimentalement, MM. Claude et Lhermitte ont pu reproduire ces extravasations sanguines chez des chiens soumis à l'action de l'oxyde de carbone. Etant donné que l'action de ce gaz s'exerce particulièrement sur les vaisseaux et

sur le sang, il est vraisemblable que les accidents paralytiques relèvent bien plus de lésions mécaniques des centres nerveux que d'altérations fines d'ordre toxique.

Si l'on passe en revue les symptômes signalés dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, on s'aperçoit qu'en dehors de ceux qui, comme l'hémiplégie ou la monoplégie, traduisent l'existence de lésions en foyer, les autres signes sont des plus infidèles. Il s'agit, en général, d'état parétique d'un membre avec quelquefois localisation à certains groupes musculaires. Les troubles de la réflectivité n'existent guère et la R D n'est pour ainsi dire pas signalée.

Les troubles de la sensibilité varient, mais le phénomène caractéristique, ce sont les troubles vasomoteurs et trophiques, très fréquents au début et ordinairement limités à un membre (gonflement, œdème pseudo-phlegmoneux). Les paralysies des nerfs craniens sont exceptionnelles. Du reste, il arrive qu'on considère comme des paralysies oxycarbonées des polynévrites où d'autres intoxications où l'alcool jouo le rôle pathogène essentiel. Bien plus, il n'est pas illogique d'admettre que l'intoxication par l'oxyde de carbone amène des modifications circulatoires dans l'intérieur des nerfs. En faisant la critique des observations publiées sous le nom de polynévrites oxycarbonées, on constate qu'un très petit nombre d'observations (Jacoby, Schwabe, Schœffer) peuvent à la rigueur être désignées sous cette rubrique. Les autres sont justiciables d'autres pathogénies : les sujets sont ou alcooliques ou hystériques ; ou bien encore les lésions organiques qu'ils présentent ne sont pas des troubles névritiques, mais à proprement parler centraux. Les paralysies périphériques incontestablement oxycarbonées relèvent d'altérations nerveuses non toxiques, mais mécaniques, telles que compression du nerf par des hémorragies qui surviennent soit à l'intérieur du tronc nerveux, soit au voisinage de celui-ci, dans le tissu cellulaire ou le paquet vasculo-nerveux. Ces polynévrites pourraient à la rigueur rentrer dans le cadre des névrites par compression (névrite ischémique).

Le Gérant : O. DOIN.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 17, RUE CASSETTE.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Étude clinique et thérapeutique des chorées.

Par le Dr René Bénard,
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

L'ensemble des faits pathologiques que nous désignons aujourd'hui sous le nom de *chorée* était inconnu des pères de la médecine, des Grecs, comme d'ailleurs des Arabes qui leur succédèrent. Il semble bien, en effet, quoiqu'on en ait prétendu, que l'affection décrite sous le nom de σκελοτυρβή par Galien, et qui, au dire de Pline, sévit sur les troupes de Germanicus campées au bord du Rhin, comportait la faiblesse des jambes, le fauchage, et qu'il s'agissait probablement plutôt de scorbut épidémique.

En réalité, les épidémies dansantes datent du moyen âge. Dès le XIe siècle, nous en trouvons des traces dans l'histoire. En 1027, dix-huit paysans de Bernburg, s'étant livrés à des contorsions durant la messe, furent maudits par le prêtre et moururent dans l'année. Au XIIIe siècle, en 1237, une centaine d'enfants parcourent la route d'Erfurt à Arnstadt, en faisant des grimaces et présentant des mouvements convulsifs des bras et des jambes.

Mais la plus retentissante des épidémies, celle qui a valu à la chorée de Sydenham, son nom populaire de danse de Saint-Guy, date de 1374. Son histoire nous est en détail rapportée par Mézeray.

A la suite d'une épidémie de peste noire qui décimait les populations dans des proportions effroyables, on vit apparaître sur les bords de la Meuse et du Rhin, à Aix-la-Chapelle d'abord, Liége, Utrecht, Cologne, Metz et Strasbourg des bandes immenses d'individus se livrant à des contorsions, des danses frénétiques, surtout devant les églises et

les monuments publics. Puis à la suite de ces convulsifs, épileptiques, extatiques, on vit s'abattre sur le pays, une nuée de mendiants, danseurs et ribaudes. Les choses allèrent bientôt de façon telle que l'autorité intervint et tout sembla rentrer dans l'ordre en 1380.

Pourtant, en 1414, l'épidémie recommençait en Haute-Alsace, en Bavière, en Bohême, mais avec un caractère moins violent. C'est de cette épidémie que date l'usage de se rendre en pèlerinage, en Souabe, dans le district d'Ulm, à Dresselhausen, invoquer saint Guy sous le patronage de qui s'y élevait une chapelle.

La tradition faisait de ce saint un martyr de la persécution de Dioclétien. Appelé Veit en Allemagne, Vitu dans les pays tchèques, il représenterait, pour certains historiographes modernes le dieu Vid qui occupait un des premiers rangs dans la mythologie scandinave. Quoi qu'il en soit, il était invoqué contre ce mal épidémique, et c'est l'affluence des pèlerins à son sanctuaire qui a valu à la maladie son nom populaire.

La procession de Dresselhausen n'existe plus; mais on peut avoir une idée de ce qu'elle devait être par celle qui existe toujours à Echternach et dont Henri Meige nous a donné dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* une si savoureuse description.

A Echternach, petite ville de 4.000 âmes, située dans la vallée de la Sûre, dans le grand-duché de Luxembourg, tous les ans, le mardi de la Pentecôte, se déroule la procession dansante. Parmi les pèlerins qui sont ainsi venus invoquer saint Willibrord, il est loin de n'y avoir que des malades. Si Charcot et Richer, sur la foi d'un voyageur, nous affirment que les crises d'épilepsie n'y sont pas rares, Meige, pour sa part, n'a guère vu sur 10.000 pèlerins que deux petites choréiques, et un tiqueur. Les attaques, très fréquentes autrefois, y sont devenues très rares.

Attaques épileptiques, grande hystérie, simulation, tics,

chorées et bien d'autres affections encore, voilà ce qu'on voyait certainement à Dresselhausen. Aussi les tentatives des premiers classificateurs n'aboutirent-elles guère à éclairer la question. Le premier, ce génial bohême qui a nom Théophile Bombast von Hohenheim, dit Paracelse, distingue dans les cas qu'il a observés la « chorea imaginativa » manie de danser, la « chorea lasciva » d'origine sensuelle, et la « chorea naturalis » qui serait organique.

Plus tard le minutieux observateur qu'était Sydenham décrivait en 1688 la chorée infantile arythmique qui porte son nom et en donnait une description parfaite. Il la distinguait de la chorée rythmée et dansante, généralement curable par suggestion.

C'est en réalité Bouteille, de Manosque, en 1810, qui le premier distinguait les vraies des fausses chorées. Mais son œuvre passe inaperçue et Trousseau, élargissant indéfiniment le cadre de la chorée, y fait rentrer la paralysie agitante, les dyskinésies fonctionnelles (*chorea scriptorum*) et même la sclérose en plaques (paralysie choréiforme de Duchenne).

Le désarroi était tel que Lannois, en 1886, n'écarte du cadre des chorées que les tremblements, les mouvements ataxiques, les spasmes fonctionnels et à côté des *chorées arythmiques* (chorée de Sydenham, chorée molle, chorée gravidique, chorée des vieillards, chorée héréditaire, hémichorée symptomatique) décrit des *chorées rythmiques*, qui comprennent les chorées épidémiques (processions dansantes de tous ordres) la chorée hystérique, le spasme saltatoire, et les *pseudo-chorées* (tic de Salaam, maladie des tics, paramyoclonus multiplex, et les myoclonies encore improprement décrites sous les noms de chorée de Dubini, chorée de Bergeron, chorée de Morvans).

Depuis lors, les conceptions se sont modifiées ; en même temps que disparaissait le dogme de la chorée-névrose, pour faire place à la théorie de la chorée-maladie infectieuse,

le cadre se rétrécissait. On en éliminait notamment les tics et les myoclonies. La plupart des auteurs, allant plus loin, à la suite de Sainton, éliminèrent également l'athétose et la chorée hystérique. Nous retrouverons ces faits lors du diagnostic.

Ainsi limitée, la chorée (χορεια danse) nous apparaît pouvoir être définie avec Brissaud : « Mouvements involontaires survenant sans but, et en apparence sans cause, pendant le repos comme pendant l'action, par conséquent *illogiques* et *maladroits*, ayant tendance à se généraliser et à disparaître pendant le sommeil, » définition complétée par Sainton qui ajoute « *rapides* et d'un certain degré d'*amplitude*, » pour distinguer ces mouvements des mouvements athétosiques.

Voici l'ordre que nous adopterons pour cette étude. Nous décrirons d'abord en détail la chorée de Sydenham au point de vue clinique, avec ses formes clinique, la chorée molle, et la chorée gravidique.

Nous verrons ensuite les chorées chroniques, chorée de Huntington, chorée non héréditaire, chorée de Sydenham passée à l'état chronique ou chorée persistante, chorée variable des dégénérés, chorées séniles, chorées chroniques de l'enfance.

Nous examinerons, dans un chapitre de diagnostic, les affections voisines : les unes qui pour certains doivent même rentrer dans ce cadre — syndrome athétoso-choréique — les autres, assez voisines pour avoir été décrites sous le nom de chorées, les myoclonies ou pseudo-chorées — celles enfin qui ont été délibérément éliminées de ce cadre depuis Trousseau — crampes des écrivains, tremblements, spasme saltatoire, chorée rythmique, etc. Nous verrons enfin les liens qui unissent les hémi-chorées symptomatiques.

Pour terminer, nous étudierons les innombrables procédés thérapeutiques, dont quelques-uns, réellement efficaces, qui ont été préconisés dans ces dernières années.

Chorée de Sydenham.

La chorée de Sydenham présente son maximum de fréquence entre six et douze ans (Legay). On en a cité quelques cas chez les nourrissons. Ils sont exceptionnels. Exceptionnels aussi sont les cas de danse de Saint Guy développés après vingt ans.

Les filles semblent atteintes dans 60 p. 100 des cas.

L'hérédité joue un grand rôle ; rarement à titre d'hérédité similaire, bien qu'il y en ait des faits rapportés (Féré, Huet, Triboulet), plus souvent à titre d'hérédité de transformation ; épilepsie, neurasthénie, psychoses, pithiatisme, quelquefois sous forme d'hérédité rhumatismale.

Dans ces derniers temps, certains auteurs, se fondant sur les heureux résultats de la médication par l'arsénobenzol, ont voulu voir dans ce fait une preuve de la nature hérédo-syphilitique de l'affection. Celle-ci n'est rien moins que prouvée.

La chorée sévirait plutôt dans les pays du Midi que dans ceux du Nord, et serait inconnue dans les pays tropicaux. Elle serait plutôt l'apanage des classes pauvres de la société. La race juive présenterait une prédisposition spéciale.

L'influence des saisons, des excitations génitales — masturbation — des excès intellectuels fréquemment invoqués par les anciens auteurs semble avoir peu d'importance.

Plus important paraît le rôle de l'émotion ; déjà Dupuytren l'avait signalé, qui rapporte l'histoire d'une jeune fille à peine âgée de quinze ans, chez qui la chorée débuta « à la suite de la frayeur qu'elle eut en voyant entrer dans sa chambre un homme ivre, les parties sexuelles à découvert et à l'état d'érection ».

Oddo, dans ces derniers temps, insiste à nouveau sur l'importance de l'émotion. Si l'émotion ne crée pas la chorée, elle peut en déterminer l'apparition. Les traumatismes, les maladies infectieuses (fièvres éruptives, fièvre typhoïde,

granulie, syphilis) se retrouvent aussi assez fréquemment au début de l'affection.

On a signalé également l'influence, mais moins manifeste, d'intoxication (oxyde de carbone, iodoforme, alcool.)

Quelles que soient les causes qui n'ont d'ailleurs guère que la valeur de causes occasionnelles, la chorée débute généralement d'une manière insidieuse.

Si parfois le début se fait brusquement quelques heures après une émotion ou un traumatisme, plus ordinairement c'est après une période de troubles vagues qu'apparaît la maladie.

L'enfant change de caractère, devient inattentif, négligent, grognon, irritable, fuit la compagnie des autres enfants. Il refuse la nourriture, se plaint de douleurs vagues dans les membres ; au milieu de ce tableau banal, et qui traduit, chez l'enfant le début de toute infection, on voit s'esquisser quelques grimaces, quelques mouvements des mains, quelques maladresses insolites qui annoncent que la période d'état est proche.

A la période d'état, l'enfant présente un certain nombre de troubles, que nous étudierons successivement d'une manière analytique en : troubles moteurs, troubles sensitifs, troubles psychiques, troubles réflexes, troubles viscéraux. Nous verrons ensuite comment ces symptômes se groupent pour constituer diverses formes cliniques.

Les *troubles moteurs* caractérisent au premier abord la maladie : voyons en quoi consistent les mouvements choréiques.

Ces mouvements sont brusques et involontaires, irréguliers et constamment variables ; ils sont cependant perçus nettement par le malade qui en a conscience ; ils sont incessants ou paroxystiques ; ils cessent pendant le sommeil, et sont exagérés par l'émotion. Ces mouvements qui n'ont ni la lenteur de l'athétose, ni la brusquerie, ou le caractère saccadé de la maladie des tics, peuvent diminuer sous l'in-

fluence de certaines attitudes que prend le petit malade, pour les avoir expérimentées comme efficaces ; il n'y a donc aucun degré de raideur.

Exceptionnellement généralisés d'emblée, les troubles moteurs débutent généralement à la face ou au membre supérieur gauche pour gagner ensuite les autres membres.

A la *face*, ces mouvements consistent en grimaces bizarres, dues à la contraction des zygomatiques et des muscles péribuccaux. Le malade semble, suivant le moment, faire la moue, s'attrister ou sourire. La participation des muscles frontaux, des muscles extrinsèques de l'œil contribue à accentuer ces expressions diverses. Les paupières clignotent. La langue rarement immobile produit des bruits de claquement. Si on demande à l'enfant de la tirer, on la voit animée de mouvements de propulsion et de rétraction, cependant que les grimacements s'exagèrent : c'est même là un procédé employé pour faire apparaître les mouvements lorsqu'ils sont peu marqués.

Les muscles du voile, du larynx, sont également le siège de convulsions qui, jointes aux troubles de la musculature respiratoire et du diaphragme, expliquent la dysphagie et la dysphonie, dysarthrie, nasonnement, bégaiement, voix saccadée ; la chorée du larynx ne s'observe cependant que dans les formes sévères.

Les muscles du cou peuvent être le siège de spasmes qui aboutissent à la flexion, la torsion, la rotation de la tête « semblable à celle que l'on observe chez certains oiseaux » (Rilliet et Barthez).

Les membres supérieurs sont atteints dans toutes leurs parties. Les épaules se soulèvent par moment, simultanément, ou isolément. Les bras se rapprochent du thorax ou s'en éloignent. Les avant-bras exécutent des mouvements d'extension, de flexion, de pronation et de supination. Mais c'est surtout aux mains et aux doigts que prédominent d'abord les troubles qui consistent en flexion, extension,

abduction, opposition de pouce, d'une manière aussi désordonnée qu'incoordonnée. Suivant leur intensité ces troubles varient depuis la simple maladresse, jusqu'à l'impossibilité de tout acte de préhension, depuis l'enfant que l'on gronde, parce qu'il « mange salement » (Bouchut), jusqu'à celui, qui, pour boire, « se livrera à mille contorsions à la façon des bateleurs ; on dirait que le malheureux ne cherche qu'à faire rire les spectateurs de cette comédie » (Sydenham).

Les membres inférieurs sont le siège de mouvements analogues : flexion et extension des orteils, extension avec abduction ou adduction du pied constituant des varus ou des valgus temporaires. Pendant la marche, les malades piétinent, sautillent, croisent leurs jambes, font rapidement plusieurs pas désordonnés, s'arrêtent pour repartir ensuite ; on dirait un pantin que l'on fait mouvoir par une ficelle (Rufz).

Suivant l'expression imagée de Thiemich, l'enfant ne marche pas, il « gigote ». Au repos les cuisses se croisent et se décroisent sans cesse ; ces troubles peuvent arriver par leur intensité à confiner le malade au lit.

Les muscles du tronc peuvent être agités de mouvements qui compromettent l'équilibre dans la marche; la respiration se fait en plusieurs fois ; enfin la contraction des muscles du bassin peut affecter la forme du spasme cynique (Cadet de Gassicourt).

Les sphincters sont généralement indemnes. Pourtant les contractions abdominales et viscérales peuvent arriver à provoquer l'expulsion des urines et des matières.

Ajoutons qu'à ces phénomènes convulsifs vient s'ajouter un certain degré d'asthénie musculaire, qui, à son degré le plus marqué, peut aller jusqu'à constituer une véritable paralysie (chorée paralytique).

Les *troubles sensitifs* sont d'ordre beaucoup moins importants.

Les troubles de la sensibilité subjective, consistent en

arthralgie, rachialgie, névralgies diverses, douleurs à l'émergence des nerfs rachidiens (Triboulet), sur les angles coliques, aux ovaires (Marie. Séglas).

Les troubles de la sensibilité subjective consistent en zones d'hyperesthésie, d'hyperalgésie, d'anesthésie, d'analgésie cutanée dans les territoires qui sont le siège de mouvements. Ces troubles sont bien de nature choréique pour Triboulet; ils se traduiraient au contraire une part d'hystérie pour Blocq.

Les troubles sensoriels consistent surtout en troubles de la vue. Jamais on n'a signalé de paralysies oculaires; mais on a noté l'hyperhémie du nerf optique et même la névrite optique, l'embolie de l'artère centrale de la rétine, la chorée de l'iris, l'hippus, qui appartiennent aux cas graves.

Les *troubles psychiques* n'auraient, pour Raymond et Voivenel, pas de rapport avec la chorée. Il s'agirait seulement de prédisposition due à un état de dégénérescence, de moindre résistance du système nerveux, en présence de causes banales d'infection ou de toxi-infection.

D'après Burr (de Philadelphie), il en faut distinguer quatre classes :

a) L'instabilité psychique;

b) Les hallucinations hypnagogiques et terreurs nocturnes, visions de fantômes, de cercueils, de bêtes de l'Apocalypse;

c) Les délires systématisés (persécution, tendance au suicide) l'excitation maniaque avec fièvre : véritable folie choréique, d'un pronostic cependant relativement favorable;

d) La stupeur, la démence aiguë, persistant après la guérison de la chorée. Joffroy nie que ces deux dernières formes ressortissent à la chorée. Pour Blocq, seules seraient vraiment choréiques les troubles qui relèvent de l'instabilité psychique, bizarreries de caractère, versatilité, irritabilité, indocilité, modifications de l'attention, en plus ou en moins, hyper- et hypo-prosexie.

Les *troubles de la réflectivité* n'ont fait l'objet d'étude dans la chorée qu'au cours de ces dernières années. Cette étude est particulièrement intéressante en ce qu'elle montre que la chorée doit être considérée non plus comme une névrose, mais comme une affection organique du cerveau.

C'est à l'étude de l'ensemble de ces *phénomènes organiques* qui se sont attachés André Thomas, Mme Gatoir-Gatewski et tout récemment Grenet et Loubet.

Ces signes sont de deux ordres : des signes d'irritation pyramidale, des signes d'atteinte cérébelleuse.

Symptomes d'irritation pyramidale. — Thomas signale, à côté des secousses désordonnées, caractéristiques de la chorée, des secousses clonico-toniques, surtout fréquentes à l'épaule, qui ne sont modifiées ni par le repos, ni par la volonté. Ces secousses traduisent l'atteinte corticale.

Les autres signes sont, comme dans l'hémiplégie :

L'hypotonicité musculaire, qui se traduit par l'hyperextension et la flexion exagérée de l'avant-bras, la chute des mains plus rapide d'un côté que de l'autre, le phénomène de la pronation d'un côté, car l'hypotonie porte surtout sur les supinateurs.

La flexion combinée de la cuisse et du tronc (Babinski).

Le signe de Grasset-Gaussel. Le malade, couché, lève plus mal une jambe que l'autre.

Le phénomène d'opposition complémentaire de Hoover. — Le talon du côté malade appuie moins sur le plan du lit, si on lève la jambe saine que dans le cas inverse.

Des phénomènes de syncinésie, comme le signe de Raïmiste. — Le côté malade esquisse un mouvement d'adduction quand on s'oppose à un semblable mouvement tenté par le côté sain.

L'extension de l'orteil par l'excitation de la plante (signe de Babinski) de la crête tibiale (signe d'Oppenheim) du mollet (signe de Gordon) du tendon d'Achille (signe de

Schœffer) sera recherchée; si les deux derniers signes manquent généralement, les deux premiers s'observent assez fréquemment.

Quant aux réflexes tendineux, ils sont variables, mais généralement exagérés.

(*à suivre.*)

Les vaso-contractés
(*suite et fin.*)

Par Gaston Sardou (de Nice),
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Les recherches récentes sur les conditions intimes de la défense organique contre les infections, l'étude, dans le sang et les humeurs, des anticorps, des causes favorisantes ou empêchantes de leur production et de leur succès, justifient de plus en plus la valeur des notions anciennes sur le rôle protecteur et curatif des divers procédés spontanés ou artificiels de vaso-dilatation et d'hyperhémie. C'est d'une façon indirecte justifier également l'importance et la nocivité des troubles opposés de vaso-constriction.

Aussi l'étiologie de cette tare mérite-t-elle d'être recherchée avec soin. L'adultération chimique du milieu intérieur, soit par contact direct avec la paroi vasculaire ou par l'imprégnation des centres vaso-moteurs, paraît une condition nécessaire.

En fait, l'intoxication joue un rôle primordial; d'origine autogène ou hétérogène, on la retrouve à la base du plus grand nombre des faits et beaucoup d'autres conditions étiologiques de divers ordres se ramènent en définitive à celle-là. L'alcool, les essences, l'opium, la morphine, le plomb, le tabac, les gaz d'égout — étudiés par les médecins anglais —, divers modes de chauffage défectueux, se sont montrés des causes nettes. Certaines, comme le tabac, agissent à la façon d'une pierre de touche pour trahir à première vue certains vaso-contractés.

Parmi les infections, la grippe, peut-être en raison de sa fréquence, a été retrouvée plus souvent; mais il est vraisemblable que d'autres sont capables des mêmes conséquences, telle l'infection puerpérale citée plus loin. Les glandes endocrines jouent un rôle important. La participation du thyroïde n'est pas contestable dans les cas nombreux où ses altérations déjà nettes ont précédé les accidents vaso-moteurs. Les vaso-constrictions font partie de la symptomatologie de l'insuffisance thyroïdienne, telle qu'elle est exposée dans les travaux de L. Lévy et H. de Rothchild. Il faut toutefois reconnaître que dans certains cas l'altération du thyroïde n'est pas primitive, mais qu'elle a été produite, comme la vaso constriction elle-même, par la cause toxique apparue la première en date et génératrice de tout le complexus. Une fois constitué, le trouble thyroïdien vient à son tour accroître la vaso-constriction existante,

Au sujet de l'ovaire, il n'y a pas de doute : dans des cas de castration opératoire, dans d'autres d'ovarites ou d'annexites, les premières manifestations vaso-motrices furent nettement consécutives. D'ailleurs d'autres étapes de la vie génitale ont été aussi l'occasion des accidents; des grossesses successives les ont chaque fois nettement accrus, et la ménopause, qui amène bien plus fréquemment la vaso-dilatation, a pu, dans certains cas, produire aussi la vaso-constriction, et plus souvent encore la développer quand elle existait déjà.

L'infection puerpérale, plusieurs fois relevée dans mes observations, vient doubler les autres influences nocives de cette période de la vie féminine. Dans un cas d'arthrite coxo-fémorale de cette origine, des crises douloureuses et des crises vaso-motrices se rappelaient mutuellement suivant un ordre variable et pendant longtemps.

L'âge climactérique de l'homme aussi bien que la ménopause est un autre point de départ, grâce surtout à la collaboration des divers fléchissements fonctionnels qui se font

jour à ce moment. La participation des surrénales a pu être soupçonnée, mais non clairement établie, à cause de la complexité des faits.

Des altérations des grandes fonctions viscérales sont fréquentes chez les vaso-contractés. Le trouble circulatoire leur est alors avec raison attribué et se trouve confondu au milieu des autres symptômes. Tandis que, chez la plupart des sujets, ces troubles vaso-moteurs disparaissent en même temps que les autres après la fin de la maladie, chez les vaso-contractés, ils lui survivent, reparaissent avec facilité à propos de tout épisode pathologique ultérieur ou même sans autre raison que les divers incidents énumérés au cours de cet article.

Parmi les autres affections causales, celles du tube digestif sont des plus communes, soit seulement gastriques soit aussi intestinales. Les désordres peu accentués anciens et mal soignés se retrouvent plus souvent que les maladies aiguës ou graves ; l'insuffisance et la stase gastriques, la constipation, l'entérite muco-membraneuse dont Lœper a spécialement étudié les conséquences vaso-motrices (1), l'appendicite dans ses formes bénignes ou chroniques méritent une mention spéciale. Londe en a signalé la fréquence dans ses intéressantes études sur la médecine préventive (2).

Dans quelques cas l'ingestion de certains aliments — viande noire, gibier, charcuterie, certains fruits ou poissons etc., — est l'occasion du retour des accidents ; il en est de même pour quelques boissons ou médicaments — vin, café, thé, quinquina, kola, tanin, coca, antipyrine, quinine, etc., — ; c'est là une des causes des susceptibilités non expliquées qui restent confondues dans le *caput mortuum* des idiosyncrasies.

---

(1) Guilloire. Thèse de Paris, 1908.
(2) Londe. *Essai de médecine préventive*, 1910.

Les états hépatiques — insuffisances, congestions, lithiase, etc., — produisent la vaso-constriction, souvent concomitantes de l'hypothermie et vraisemblablement dépendant d'un mécanisme pathogénique commun. Le professeur Gilbert et Lereboullet l'ont comprise dans le tableau de l'intoxication par les sels biliaires. L'intoxication par le sucre et peut-être l'acidose agissent de même. C'est dans la symptomatologie du brightisme que Dieulafoy a décrit, le premier, le signe du doigt mort. Chez des malades atteints seulement de ptose rénale, de lithiase ou même simplement d'oligurie passagère mais répétée, la vaso-constriction isolée d'un ou plusieurs doigts ou orteils, après avoir accompagné les autres signes de ces états, a disparu chaque fois en même temps qu'eux. C'était toujours la mise en jeu des muscles de la région correspondante, quelquefois même très courte et non portée jusqu'à la fatigue, qui provoquait les crises. Ces malades ont été suivis assez longtemps après leur guérison clinique pour que l'état ultérieur satisfaisant de leurs reins ait pu être contrôlé. L'atteinte rénale était donc légère.

Parmi les affections broncho-pulmonaires, on rencontre la vaso-constriction surtout dans les maladies à sécrétion abondante avec stase et rétention, bronchite chronique, bronchite tuberculeuse, bronchite fétide, bronchectasie, petits foyers répétés de broncho-pneumonie, fistule pleurale. En général les suppurations de toutes sortes peuvent produire un effet semblable.

Le système nerveux intervient forcément dans le mécanisme des actions vaso-motrices et par conséquent dans celui de leurs perversions. Inversement, ces perversions se retrouvent parmi les signes communs à beaucoup d'affections nerveuses. Aussi la tare nerveuse a-t-elle été considérée comme la base pathogénique habituelle et le lien de syndromes morbides dans lesquels les phénomènes vasomoteurs tiennent une grande place : les angionévroses

familiales de Rapin (1), la constitution émotive de E. Dupré (2), l'irritabilité du système nerveux autonome par choc anaphylactique primitif de Klin Rert (3), la névrose vago-sympathique de Grasset, etc. Si certains de ces malades sont des vaso-contractés, beaucoup de vaso-contractés ne sont pas entrés dans la maladie par la voie nerveuse; c'est la voie toxique qui a paru la plus fréquente dans mes observations et qui a pu d'ailleurs conduire souvent à des phénomènes nerveux ultérieurs et secondaires, capables à leur tour d'effets consécutifs et faisant dès lors partie intégrante du complexus symptomatique.

Nous avons déjà vu avec quelle puissance et quelle facilité le froid et surtout l'humidité ramenaient les manifestations ; peut-on admettre que leur répétition trop fréquente ou trop prolongée sur un sujet sain, par l'influence de ces facteurs, puisse produire à la longue une altération capable de le transformer en vaso-contracté d'habitude ? D'après un certain nombre de faits, il semble que, dans un pays froid et humide, les autochtones soient à l'abri de pareilles conséquences tant qu'ils ne sont pas atteints des détériorations qui préparent ou créent l'état vaso-contracté. Mais quand cette condition préalable apparaît, ils perdent le bénéfice de l'adaptation et se trouvent livrés sans défense aux influences nocives du milieu, devenus incapables à divers degrés de lui opposer des vaso-dilatations réactionnelles suffisantes. *A fortiori*, un sujet originaire d'un pays relativement chaud, saisi par l'influence subite, prolongée, de rigueurs atmosphériques contre lesquelles il n'était pas armé, peut-il se trouver hors d'état d'acquérir la souplesse et la résistance vaso-motrice nécessaire pour en triompher. Il arrive même qu'il perde une partie du tonus vasculaire qu'il possédait, car l'ambiance ennemie

(1) Rapin. *Revue de médecine de la Suisse romande*, 1907.
(2) E. Dupré. *Société de Neurologie et psychologie de Paris*, 1909.
(3) Klin Rert. *Berlin Kl. Woch.*, 1911.

s'oppose à toute dilatation vasculaire et restreint progressivement la faculté vaso-motrice dans ce sens.

Chez des habitants des pays chauds, l'insuffisance vaso-motrice avec vaso-constriction excessive est une des formes de l'intolérance aux climats plus froids. Uu Américain du Sud bien portant, transplanté à l'automne dans l'Europe centrale, fut saisi, dès les premières neiges, d'un refroidissement périphérique généralisé et permanent, avec chair de poule et frissonnements, anorexie, insomnie tranquille et, plus tard, dépression nerveuse, etc. Le réchauffement artificiel n'apportait à cet état qu'une amélioration légère et peu durable ; l'élévation de la température par les radiateurs d'un chauffage central aggravait même la situation en ajoutant à la sensation de froid une céphalée et une agitation incessante qui achevaient de rendre tout sommeil imposible. Le malade transporté à Nice à bout de force, obligé de garder le lit, repoussait presque toute nourriture, maintenait sa température centrale aux alentours de 35°5 ; il se remit avec lenteur sans avoir présenté aucun accident nouveau.

Une jeune fille du même pays, à son premier voyage en Europe, présenta au début de l'hiver, en même temps qu'une sensation permanente de froid général, des troubles digestifs non encore éprouvés. Pour lutter contre la faiblesse qui la gagnait, on lui conseilla l'altitude. Un séjour de quelques semaines à 1.200 mètres ne changea rien à sa situation. A son arrivée à Nice, deux mois après le début des accidents, elle était toujours transie, avait perdu 8 kilogrammes, passait ses journées dans l'immobilité, ressentait après chaque repas plusieurs heures de douleur et de pesanteur gastriques, était constipée, etc. Il fallut plus d'un mois d'un traitement gastro-intestinal, joint à l'exposition prolongée au soleil pour faire disparaître les vaso-contrictions périphériques, les troubles secondaires de la digestion, et ramener le poids et la force à leur taux antérieur.

Les habitants des régions tempérées dont un séjour prolongé dans les pays chauds a modifié l'orientation vasomotrice dans le sens de l'adaptation à la chaleur, perdent souvent le pouvoir de reconquérir leur ancienne résistance au froid. Revenus en Europe, ils y souffrent annuellement des basses températures et y font des vaso-constrictions comme les tropicaux eux-mêmes. Non seulement ils sont saisis à leur retour par la différence de température, mais il leur arrive souvent d'en souffrir de plus en plus à mesure que les années s'écoulent. Cette aggravation semble suivre l'évolution des lésions viscérales, surtout hépatiques, que la plupart ont rapportées en même temps, tantôt manifestes et tantôt latentes.

Le séjour à l'altitude provoque aussi le début ou le retour des vaso-constrictions : il suffit de quelques jours pour ramener chez certains des crises que la descente n'arrête pas ; chez d'autres, à la suite d'une crise de durée quelconque, l'accoutumance s'établit ; chez d'autres encore, la vaso-constriction ne s'installe qu'à la longue, après un séjour d'un an et plus, mais dès lors va croissant, et étend son influence sur des appareils de plus en plus nombreux. Peut-être est-ce là en partie le mécanisme des troubles digestifs signalés par Bayeux à l'altitude, et que j'ai eu l'occasion d'observer à plusieurs reprises, surtout sous la forme clinique de perte totale et invincible de l'appétit. Il faut reconnaître la participation de ces influences dans le mal du pays des méridionaux transplantés, et dans le dépérissement qui favorise chez eux l'éclosion de maladies diverses.

Les autres éléments climatiques qui entraînent la vasoconstriction, outre le froid, l'humidité, la neige, déjà cités, sont la mer, — climats côtiers, — le vent, avec une distinction souvent très marquée entre les vents humides et les vents secs d'un effet tout différent suivant les individus.

La chaleur si mal supportée par les vaso-dilatés est quel-

quefois une cause de vaso-constriction quand elle atteint un degré très élevé, ou qu'elle dure longtemps.

Il est des modifications et des lésions locales qui favorisent la répartition, le retour et la durée des constrictions vasculaires ; les varices, varicosités, les restes de phlébite, et autres états veineux, se retrouvent avec fréquence chez les malades dont les vaso-constrictions ont débuté et restent prépondérantes aux membres inférieurs. Les affections des nerfs périphériques jouent un rôle analogue. Même en l'absence de ces tares, la vaso-constriction répétée amoindrit la résistance des tissus, surtout aux extrémités. En mettant à part les gangrènes, d'autres faits en témoignent ; les infections s'y installent, les plaies y suppurent plus souvent et plus longuement, les ulcérations s'y forment et durent ; toutes les altérations tissulaires — ongles, peau, périoste — restent rebelles. La trophicité est amoindrie.

Les crises de vaso-constriction reparaissent sous l'influence de la plupart des circonstances qui viennent d'être énumérées comme créatrices du déséquilibre circulatoire et révélatrices de son existence.

Parmi les causes adjuvantes, on peut encore citer certaines attitudes, les flexions articulaires forcées et prolongées, les pressions trop violentes ou trop longues sur les régions vasculaires, les constrictions exercées par les vêtements, l'immobilité prolongée, la trépidation du chemin de fer, de la voiture, de l'automobile, des bateaux à vapeur et d'autres machines, etc. Les aggravations et redoublements des divers états viscéraux, les traitements symptomatiques par des médicaments calmant la douleur, sont également nuisibles.

Une grande part de cette étiologie est en même temps celle des scléroses vasculaires qui viennent très fréquemment constituer la lésion ajoutée au trouble fonctionnel. Les vaso-contrictions font partie du tableau symptomatique de ces scléroses, et peut-être jouent-elles à leur

égard un rôle préparatoire analogue à celui de l'hypertension ; elles entraînent en effet par elles-mêmes beaucoup d'hypertensions partielles en vertu du mécanisme des compensations. Mais, de même qu'il y a des hypertensions qui disparaissent sans laisser de sclérose cliniquement appréciable, de même des vaso-contractés se débarrassent de leur infirmité et ne présentent pas de signes ultérieurs qui puissent les faire considérer comme scléreux. Le contraire existe également et il est souvent impossible de rien affirmer en présence de troubles vagues qui tantôt se dissipent, fournissant la preuve que leur nature était purement fonctionnelle, et tantôt s'aggravent jusqu'à la réalisation de la sclérose confirmée.

Nous n'entrerons pas ici dans l'examen de l'inégale portée de ces éléments étiologiques, ni dans la discussion du mécanisme de leur influence, ni dans les autres questions que soulève ce sujet. Toutefois, d'après ces vues générales, si incomplètes et imparfaites qu'elles soient, peut-être voudra-t-on admettre que les phénomènes de vaso-constriction, issus de tant de causes et mêlés au tableau de tant d'états pathologiques divers, préexistant aux uns, survivant aux autres, ouvrant la porte à beaucoup, les reliant entre eux aux cours de nombreuses évolutions individuelles, pouvant d'ailleurs exister seuls et sans complications, revêtant les formes les plus différentes, entre la simple gêne et la plus grande infirmité, méritent d'être considérés en eux-mêmes comme une aptitude morbide caractéristique d'un groupe de malades, que la clinique aura intérêt à connaître de façon à retrouver sous ses aspects divers le même trouble vaso-moteur primordial, et à en orienter plus clairement sa thérapeutique.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1914

(suite et fin.)

Présidence de M. TRIBOULET

III. — La thérapeutique du cancer par les produits séléniés, par M. JOSEPH THOMAS.

Le traitement des affections cancéreuses par les produits séléniés a donné lieu à un nombre très élevé de travaux. Je ne serais pas revenu sur cette question, tant elle me paraît jugée après les discussions qui ont eu lieu à la Société française pour l'étude du cancer, si récemment, ici même, M. DEGUY ne nous avait parlé des résultats favorables obtenus par les injections de sélénium, pratiquées selon sa méthode, en suspension huileuse.

Vous devez avoir encore présente à la mémoire, la communication sensationnelle de WASSERMANN, datant déjà de deux ans, et par laquelle cet auteur annonçait avoir guéri le cancer, tant spontané que greffé, chez la souris, au moyen d'injections intraveineuses de sélénium-éosine.

L'importance extrême d'un semblable fait, s'il était reconnu exact, n'échappe à personne. Malheureusement, il faut dire que les travaux, parus depuis sur ce sujet, ne paraissent pas confirmer les résultats annoncés par l'auteur.

Nous ne connaissons pas la constitution chimique exacte du produit utilisé par WASSERMANN : il semble bien qu'il s'agisse d'un simple mélange de sélénium et d'éosine, et non d'une combinaison, au sens exact du mot.

Quoi qu'il en soit, si certains auteurs, comme FRANZ DAËLS, ont pu, dans certains cas, constater, chez le rat, après injection de sélénium colloïdal, une congestion de la tumeur, suivie de ramollissement et de nécrose, en revanche, certains autres, comme WALKER, n'ont obtenu que des résultats régulièrement

négatifs, en employant, soit le sélénium-éosine, soit le sélénium colloïdal.

A. CONTAMIN, dans une étude très approfondie de la question, a expérimenté, en injections intra-veineuses, chez la souris, une foule de produits (sélénium colloïdal, solution de séléniate de soude dans l'éosine, acide sélénique saturé au bleu de Borrel, etc...), et il n'a constaté aucun effet du côté de la tumeur, la croissance de celle-ci n'ayant pas été même ralentie.

« On trouve bien, dit-il, quelques foyers de nécrose, mais, spontanément, les tumeurs des souris témoins en présentent aussi et, sur les coupes, on ne reconnaît pas la fixation du sélénium sur les cellules néoplasiques. En somme, la toxicité à des doses souvent très faibles, démontre le danger de l'inoculation intra-veineuse de semblables produits. »

Les recherches que j'ai entreprises avec MM. CONTAMIN et DETEUF et que vous trouverez relatées dans le *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer* (mars-avril 1913) nous ont permis d'établir la non-spécificité du sélénium vis-à-vis de la cellule cancéreuse.

Les produits que nous avons utilisés étaient des composés résultant de la fixation du sélénium sur des noyaux aromatiques aminés composés alcalins mis en solution sous forme de sels chlorhydrate, bromhydrate où les atomes d'hydrogène se trouvaient substitués par des restes différents. Nous n'avons pas expérimenté les iodhydrates, à cause du poids moléculaire de l'iode.

Or, que constate-t-on à la suite d'injections intra-veineuses de semblables produits chez la souris atteinte de cancer greffé ?

1° A la *dose limite mortelle*, sur les tumeurs en pleine activité, certains produits séléniés peuvent se fixer et provoquer la nécrose des cellules néoplasiques. Notez que la présence du fameux véhicule proposé par WASSERMANN (éosine) n'est pas indispensable pour que la fixation puisse s'effectuer et que le substratum organique, supportant le sélénium, suffit, à lui seul, à jouer le rôle de véhicule. Mais, point capital, ces *foyers de nécrose présentent une tendance à l'ulcération, et non pas à la résorption.*

2° Il n'y a pas de « spécificité » du [sélénium pour la cellule maligne. Les phénomènes observés sont, en effet, moins sous la

dépendance de la teneur du produit en sélénium que de sa constitution chimique. C'est ainsi que, d'une part, les résultats n'ont guère différé, en utilisant des produits de concentration variant du simple au double ; d'autre part, les bromhydrates nous ont paru donner des résultats supérieurs à ceux fournis par les chlorhydrates.

Si l'on prend un lot de 20 souris traitées comme il vient d'être dit et que l'on conserve 20 souris témoins, vers le douzième jour, on a l'espoir de la guérison chez les premières, les tumeurs s'étant ramollies et donnant au toucher la sensation de kyste décrite par WASSERMANN. Puis, vers le vingtième jour, les tumeurs commencent à s'ulcérer et, finalement, ce sont les souris traitées qui, généralement, meurent les premières. Toutefois, il peut se faire exceptionnellement qu'une souris survive à l'ulcération de sa tumeur. On peut, du reste, observer la résorption de la tumeur à la suite d'une ulcération spontanée : le traitement n'a fait que hâter et généraliser cette nécrose qui, presque toujours mortelle, peut exceptionnellement engendrer la guérison.

CONTAMIN dit n'avoir jamais vu un seul cas de guérison imputable au sélénium et fait remarquer qu'il est cependant facile d'obtenir, par exemple, à l'aide des rayons X, la résorption complète de ces tumeurs expérimentales. La fragilité de celles-ci est en proportion directe avec leur rapidité d'accroissement, c'est-à-dire que, plus une cellule est jeune, plus elle est sensible aux rayons X. Est-on vraiment autorisé, de ce fait, à parler d'une affinité spéciale des rayons X pour la cellule cancéreuse ? Les cellules néoplasiques ont fixé le sélénium, moins parce qu'elles sont cellules néoplasiques que parce qu'elles sont cellules jeunes. D'ailleurs, les cellules de l'endothélium des vaisseaux injectés en ont fixé, elles aussi, et l'on peut dire, avec CONTAMIN, que la toxicité déborde largement toute spécificité.

Etant donné ce qui vient d'être dit, je serai très court sur le traitement du cancer humain par les prodnits séléniés. Si vous parcourez, d'ailleurs, la littérature parue à ce sujet, vous constaterez l'uniformité des résultats obtenus. Dans les cas favorables, on note, souvent après une réaction plus ou moins violente, un relèvement de l'état général. L'appétit réapparaissant, le poids augmente, les hémorragies se tarissent, les douleurs se calment,

tout au moins pour un certain temps. Le volume de la tumeur diminue parfois: les adhérences du néoplasme avec les tissus voisins peuvent même devenir moins intimes, de sorte que, dans les cas les plus favorables, une tumeur, inopérable avant le traitement, a pu être opérée dans la suite.

Ce sont évidemment là des résultats fort appréciables, mais qui n'offrent rien en eux-mêmes de caractéristique, puisqu'ils ont pu être obtenus à la suite de l'emploi de produits les plus divers. Je ne vous citerai pas ici la liste des médicaments utilisés contre le cancer. On peut dire qu'il n'est pas de corps qui n'ait été employé: tous, ou peu s'en faut, ont à leur actif des améliorations indiscutables. Sommes-nous en droit de dire qu'ils possèdent une propriété anticancéreuse quelconque ? Evidemment, non. Nous n'avons pas le droit d'accorder davantage une semblable propriété aux produits séléniés.

Permettez-moi, en terminant, de vous citer deux opinions autorisées : ce sont celles des professeurs ALBERT ROBIN et PIERRE DELBET.

Le premier dit n'avoir obtenu que des résultats régulièrement négatifs dans ses tentatives de traitement du cancer à l'aide de préparations séléniées.

Le second s'exprime ainsi :

« Le séléniate de soude a donné des résultats désastreux. Il n'est pas certain qu'il ait une action sur les épithéliomes, puisque, chez une malade qui a été gravement intoxiquée, la marche du néoplasme a paru plutôt accélérée.

« Le sélénium à l'état colloïdal, en injections sous-cutanées, n'a aucun inconvénient, mais, non plus, aucune efficacité. En injections intraveineuses, il entraine une réaction générale violente qui, cependant, a paru sans gravité : mais aucun effet thérapeutique n'a été constaté. Concentré, radio-activé et injecté directement dans le néoplasme, il est sans action.

« Le tellurate de soude est moins toxique que le séléniate, mais ne paraît pas plus efficace. Le tungstène colloïdal et l'argent colloïdal radio-activé n'ont donné aucun résultat. »

Ainsi qu'on peut le voir, les résultats obtenus par les produits séléniés, introduits par voie sanguine, dans la thérapeutique du

cancer expérimental et du cancer humain, ne sont guère satisfaisants, quoi qu'on ait dit.

Si l'idée est séduisante, car il est logique de vouloir combattre le cancer par la voie générale et non par la destruction locale, nous sommes obligés, aujourd'hui comme hier, de reconnaître notre impuissance. Il est possible que l'on parvienne, un jour, à trouver un agent chimique capable d'exercer une action élective sur la cellule néoplasique, à l'exclusion des cellules normales de l'organisme, mais, s'il existe, il est encore à découvrir. On peut dire, en tout cas, à l'heure actuelle, que cet agent n'est pas le sélénium.

IV. — Procédé de régénération instantanée des teintures d'iode anciennes,

par M. Ferdinand Roques.

L'emploi de plus en plus fréquent de la teinture d'iode, en particulier dans la chirurgie, a fait rechercher le moyen d'empêcher la formation d'acide iodhydrique en son sein.

On sait que la présence de cet hydracide, qui commence à prendre naissance dès les premiers moments de la préparation du médicament, rend celui-ci caustique et constitue le principal, sinon le seul reproche qu'on lui ait adressé.

Pour annihiler cette réaction, on a préconisé l'addition d'une certaine quantité d'iodure de potassium ou de sodium ; on trouve même actuellement dans le commerce des comprimés iodo-iodurés pour la préparation instantanée de la teinture. Mais il faut des doses de 36 et 40 grammes de ces sels par 100 grammes d'iode en dissolution pour obtenir un résultat certain ; aussi, devant les inconvénients pouvant résulter pour le malade d'une pareille addition, qui modifie totalement la composition prescrite par la Pharmacopée, la plupart des praticiens préfèrent-ils à juste titre se servir de la teinture d'iode du Codex, diluée ou non, sur l'affirmation qu'elle est de préparation récente.

Nous avons été amené à trouver un procédé très simple et rapide de régénération des teintures altérées, permettant d'employer une préparation quel qu'en soit l'âge, avec la certitude qu'elle est exempte d'acide iodhydrique. Cette méthode, outre sa simplicité, a l'avantage de n'additionner la teinture d'aucun corps étranger.

Elle repose sur l'insolubilité de l'acide iodique dans l'alcool à

95° et sur la propriété qu'ont les acides iodique et iodhydrique lorsqu'ils se trouvent en présence, de se décomposer l'un et l'autre en iode avec formation d'eau.

Si donc on ajoute à une teinture ancienne un excès d'acide iodique, une partie de cet acide détruira entièrement l'acide iodhydrique de la teinture pour en régénérer l'iode, et le reste, insoluble, se déposera sans apporter aucun élément nouveau à la teinture.

Mode opératoire. — Pour obtenir une action presque immédiate, il faut non seulement un excès d'acide iodique, mais aussi que celui-ci soit en poudre très ténue. On verse cette poudre dans la teinture à régénérer dans la proportion de 10 grammes par litre et l'on agite aussi énergiquement que possible pendant cinq minutes.

Cette dose est suffisante pour régénérer une teinture ayant atteint la limite d'altération ; elle conviendra donc dans tous les cas, l'excès d'acide iodique, très dense, se déposant inaltéré dans le fond du récipient.

Exemple:

230 cc. d'une teinture ancienne, contenant 69 gr. 8 d'iode libre et 18 gr. 3 d'iode à l'état d'HI, soit au total 88 gr. 1 d'iode au litre, ont été agités pendant 5 minutes avec 2 gr. 5 d'acide iodique.

L'analyse faite aussitôt après donne 91 gr. 4 d'iode libre au litre, au lieu de 88 gr. 25 que doit donner une teinture du Codex 1908.

A l'état d'HI, il ne restait qu'une quantité infinitésimale de 0 gr. 2 au litre.

La teinture est donc rétablie dans son état primitif sauf un léger enrichissement en iode.

Si l'on veut en ramener le titre d'une manière absolument rigoureuse à la formule du Codex, il suffira d'ajouter 9 grammes ou 11 cc. d'alcool à 95° par gramme d'iode en excès, soit dans l'expérience ci-dessus 8 cc. 65 (34 cc. 65 au litre). Cette précaution ne s'applique d'ailleurs que lorsqu'il s'agit de régénérer de grandes quantités.

Conclusions.

Ce procédé, à la fois de régénération et de contrôle, est susceptible, par sa grande simplicité, de rendre de signalés services non seulement aux pharmaciens et aux établissements hospita-

liers civils et militaires, mais encore à toute personne désirant faire une application du médicament.

Il permet au médecin d'employer sans inconvénient une teinture sans s'inquiéter de la date de sa fabrication et de son degré d'altération. Si l'addition d'acide iodique a été faite avant son arrivée, il lui suffira de constater qu'après avoir agité quelques instants le flacon, un peu de poudre en excès se dépose ; dans le cas contraire il ajoutera lui-même le réactif.

On voit en particulier la sécurité que le chirurgien trouvera à l'emploi de cette méthode de contrôle, grâce à laquelle il pourra s'assurer immédiatement de l'état de conservation de la teinture qu'il va employer, un peu de poudre d'acide iodique non dissoute étant l'indice certain de l'absence de toute altération.

Enfin il convient de signaler que l'insolubilité de l'acide iodique dans l'alcool, rend son addition sans aucun inconvénient quel qu'en soit l'excès (1).

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique chirurgicale.

De l'extraction des corps étrangers intra-oculaires non magnétiques. — M. Cantonnet résume comme suit, dans la *Presse médicale*, un travail de M. Rollet paru dans les *Archives d'ophtalmologie*, juin 1913 : La radiographie, par ses données précises, vient de modifier considérablement la question des corps étrangers intra-oculaires non magnétiques.

Dans le segment antérieur de l'œil, le corps étranger est extrait à la pince après kératotomie.

Si le corps étranger est dans le segment postérieur de l'œil, doit-on recourir à l'énucléation ou tenter l'extraction ? L'auteur rapporte trois observations et conclut qu'il faut tenter l'extraction précoce. D'ailleurs, le pis qu'il puisse arriver après une tentative

(1) Au dernier moment on me signale un article de M. le professeur Gaglio paru dans « *Il Policlino*, fascicule 49, décembre 1913 », dont les conclusions sont semblables aux miennes.

d'extraction restée infructueuse, c'est qu'elle se termine par l'énucléation.

Pour extraire un corps étranger du segment postérieur de l'œil, il convient de connaître, au préalable, sa topographie exacte par la radiographie.

Le siège topographique déterminé, quelle technique opératoire faut-il adopter ? S'agit-il d'un corps étranger rétro-irien siégeant dans la partie antérieure du segment postérieur, on peut utiliser la voie cornéenne : kératotomie, iridectomie, extraction du cristallin transparent, et, enfin, du corps étranger, avec l'anse de Snellen ou une petite curette fenêtrée.

Plus fréquemment, la sclérectomie à l'emporte-pièce sera indiquée. Dans un premier temps, ablation d'une rondelle sclérale assez grande pour permettre la sortie du corps étranger, dont on connaît les dimensions par la radiographie.

Dans un deuxième temps, incision aux ciseaux de la choroïde qui fait légèrement hernie en tête de mouche noirâtre. Dans un troisième temps, recherche du corps étranger qui peut se présenter d'emblée, ou sortir par une légère contrepression oculaire. Suture conjonctivale, mais non sclérale, d'où drainage naturel.

La fenêtre sclérale se ferme ultérieurement très bien. On n'est donc plus autorisé à enlever un œil porteur d'un corps étranger sans avoir, au préalable, tenté d'extraire ce dernier par une intervention directe, avec la radiographie comme guide.

Gynécologie et obstétrique.

Emploi de l'hémostyl dans le traitement des crevasses du sein. — M. L. Chevrier, chirurgien des hôpitaux, a publié dans la *Revue mensuelle de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie* (janvier 1914), une note intéressante sur les résultats obtenus par lui dans le traitement des crevasses du sein. Il s'agit d'une femme qui a eu à souffrir considérablement dès le commencement de l'allaitement, par suite de crevasses qui se produisirent au sein droit, malgré des lavages très réguliers à l'alcool après chaque tétée. Les douleurs devinrent tellement vives que la malade appréhendait le moment de donner le sein, et un état inflammatoire se manifesta rapidement.

Il n'existait qu'une crevasse très petite, à peine visible, on ne la voyait même nettement qu'en raison d'un petit liseré sanguinolent visible après chaque tétée. Peu à peu, les douleurs devinrent tellement intolérables, en raison de leur permanence, que le sommeil lui-même en fut gêné, et qu'il fallut cesser l'allaitement du côté droit, et se résigner à vider le sein à la pompe. Malgré la douceur de la traite dans ces conditions, le vide suffisait à faire ouvrir la crevasse, de sorte que la cicatrisation ne s'obtenait pas.

A ce moment, le sein gauche commença lui-même à se prendre, de sorte que l'état de la malade devenait précaire, et que l'on commençait à entrevoir la nécessité de supprimer l'allaitement. Tous les procédés calmants de cicatrisation avaient été tentés par l'auteur, d'après les règles habituelles. C'est alors que se souvenant des résultats obtenus par lui en chirurgie avec l'hémostyl imaginé par le Dr ROUSSEL, lequel est un sérum de cheval en pleine rénovation sanguine, employé par les chirurgiens dans tous les cas où il s'agit d'obtenir à la fois la désinfection et la cicatrisation, l'auteur eut l'idée de l'appliquer sur les crevasses du mammelon de sa malade.

Le résultat fut véritablement inattendu, car après une application de vingt-quatre heures de l'hémostyl, la jeune mère put redonner à téter du sein gauche (le dernier pris), sans gêne aucune. Pour les crevasses d'apparence grisâtre, très profondes et linéaires, du sein droit, il suffit de quarante-huit heures pour voir la couleur rosée des bords annoncer la cicatrisation. Le pansement fut continué pendant trois jours, qui suffirent pour permettre au bout de ce peu de temps l'allaitement par le sein droit.

En résumé, grâce au sérum cicatrisant, ou hémostyl, il a été possible de guérir en quatre jours une malade qui présentait des crevasses extrêmement tenaces et douloureuses. C'est là une observation intéressante et qui méritait la peine d'être rapportée.

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie LEVÉ, 17, rue Cassette, Paris.

LARYNGOLOGIE

La question des amygdales.

Par le Dr A. MAURICE (de Paris).

Cette question est certes à l'ordre du jour puisqu'au dernier Congrès de Londres plusieurs auteurs s'y sont attelés. A force de discuter il semble qu'un peu de lumière se fait sur les indications et sur les modes opératoires.

Glissons sur le rôle des amygdales, rôle que nous ne connaissons guère et qui semble être un rôle faiblement défensif. Cette fonction qui devrait être très importante en raison de la position du tissu amygdalien, est réduite à peu près à zéro dans la plupart des cas pathologiques. Au lieu d'être une forteresse destinée à arrêter et à détruire les germes, c'est trop souvent une porte d'entrée facile à enfoncer, un point faible par où se précipitent les agents infectieux.

Dans la plupart des maladies microbiennes les amygdales sont atteintes, rougeole, scarlatine, grippe, rhumatisme, etc. Une crise d'arthrite rhumatismale aiguë débute une fois sur trois par une amygdalite; dans les 2 autres cas l'on peut trouver une infection des cryptes amygdaliennes, ce qui indique nettement que le germe a pénétré par là. Il est facile de conclure à la nécessité des soins antiseptiques de la gorge dans toutes les maladies générales infectieuses.

Ce qui démontre le rôle défensif illusoire de cet organe, c'est l'innocuité de l'ablation dont on fait de par le monde des milliers par jour.

Il y a quelques années encore on se contentait d'enlever les amygdales très volumineuses qui gênaient la déglutition ou la respiration : ces cas sont assez rares et relativement peu graves. Bien plus nombreux et importants sont les cas où existe dans les cryptes amygdaliennes une infection latente, dissimulée et difficile à déceler. Le malade,

enfant ou adulte, se plaint de rhumes à répétition, de catarrhe pharyngien, de laryngite chronique, d'otites moyennes, d'angines ou d'abcès amygdaliens récidivants ; d'autres fois c'est un rhumatisant qui ne peut supporter le moindre écart de température sans avoir une arthrite aiguë.

Si les amygdales sont très visibles et saillantes, le premier praticien venu conseillera un traitement de la gorge ou l'ablation de l'organe. Malheureusement dans les cas les plus graves l'examen est assez délicat et il est facile de se tromper et croire saine une amygdale de volume moyen, entièrement recouverte par le pilier antérieur ; si ce pilier est un peu plus rouge que le reste de la muqueuse, méfiez-vous ; il y a au-dessous un organe chroniquement enflammé. Pour vous en assurer prenez un stylet muni d'un tampon d'ouate ; en appuyant sur l'amygdale soit de bas en haut, soit d'avant en arrière, soit de haut en bas vous avez des chances de faire sortir d'une crypte un calcul caséeux, d'odeur nauséabonde. Quelquefois il faut presser l'amygdale entre l'abaisse-langue et le stylet ou même cathétériser l'une des cryptes pour avoir la preuve de l'infection.

Si les troubles pour lesquels on vous consulte sont assez sérieux il n'y a aucune hésitation à avoir, vous devez indiquer un traitement plus ou moins énergique selon les cas.

Par ordre croissant voici les traitements à conseiller :

Dans les cas bénins vous ordonnerez de simples gargarismes antiseptiques, des collutoires, des lavages de gorge, etc.

Dans les cas plus sérieux où l'infection semble plus profonde, il y aura lieu de faire revenir le malade chez vous pour lui purger ses cryptes en pressant sur l'amygdale comme vous l'avez fait tout à l'heure. Au moyen d'une seringue spéciale vous pourrez nettoyer les cavités ou les badigeonner profondément avec une solution iodée. Un cautère courbe pourra être porté au fond de chaque

crypte, mais jamais il ne faudra cautériser au petit bonheur l'amygdale car du tissu rétractile pourrait obstruer chaque orifice et enfermer le loup dans la bergerie.

Lorsque les amygdales sont plus volumineuses ou les troubles plus importants, il ne faut pas hésiter à conseiller un traitement plus actif, car les soins ci-dessus ne donnent pas de résultats qui se maintiennent longtemps. La discission des cryptes doit être délaissée, car ce procédé sanglant est assez douloureux, doit se répéter souvent et les bords de la cavité se ressoudent et remettent tout en état. Il nous reste donc à étudier l'ablation que l'on peut pratiquer selon deux modes qui ont chacun leurs indications.

Le premier porte le nom d'amygdalotomie, il consiste à enlever partiellement le tissu amygdalien hypertrophié ou malade ; il s'applique dans la généralité des cas et surtout chez les enfants ; chez ceux-ci il y a lieu de curetter en même temps le cavum où l'hypertrophie et l'infection de l'amygdale pharyngée s'associent aux lésions des palatines, ce sont les végétations adénoïdes. Cette opération est véritablement sans danger dans l'état actuel du mode opératoire, de l'instrumentation employée et de la fréquence de cette intervention qui rend l'opérateur plus habile. Elle se pratique selon les cas avec l'amygdalotome (chez les enfants seulement qui possèdent des amygdales pédiculées et saillantes) avec la pince de Ruault, avec le serre-nœud froid ou chaud. Notre préférence va au morcelleur de Ruault qui permet une opération rapide, très complète et relativement peu sanglante. Il faut une assez grande habitude pour bien saisir l'amygdale par ses deux pôles et l'enlever à peu près complètement d'un seul coup. Au besoin, en cas d'adhérence du pilier antérieur on le débride avec un petit crochet spécial.

Depuis quelques années un article d'importation américaine a cherché à supplanter ce mode opératoire ; il s'agit de l'amygdalectomie, opération qui consiste à enlever la

glande dans sa totalité, jusqu'à la capsule. C'est une opération plus longue, plus délicate, plus douloureuse et qui provoque plus fréquemment hémorragie ou infection. Elle est plus complète et plus radicale que la précédente et il y a des indications formelles à cette intervention ; elles sont fort heureusement très peu nombreuses. On doit rarement la pratiquer chez l'enfant chez qui l'amygdalotomie est presque toujours suffisante. S'il y a récidive on pourra s'y décider.

Chez l'adulte les indications sont plus fréquentes, ce sont l'amygdalite chronique avec poussées inflammatoires ; les amygdalites ou périamygdalites récidivantes, les abcès péricapsulaires, l'infection cryptique profonde, les amygdales atrophiées et enchatonnées avec infection latente, les tumeurs malignes de l'amygdale, l'amygdalite syphilitique récidivante, toutes les récidives d'amygdalotomie, le rhumatisme articulaire à répétition.

Comme indications relatives on peut citer la tuberculose, quelques tumeurs bénignes, l'angine de Vincent.

Cette intervention complète n'a aucun retentissement fâcheux sur l'organisme et les avantages que le patient en retire valent bien l'ennui d'une intervention qui a une certaine importance. Avec les moyens dont on dispose actuellement il n'y a pas lieu de s'effrayer d'une hémorragie dont on doit toujours se rendre maître, une hémorragie mortelle ne peut être due qu'à une diathèse générale ou à une anomalie de l'organe. L'infection est plus ennuyeuse et plus fréquente, en raison du traumatisme assez violent, de l'état infecté de l'organe, de la surface d'énucléation. La douleur pendant les jours qui suivent peut être assez pénible et on a cité des abcès péricapsulaires, vraisemblablement dus à l'infection d'un hématome.

Il est important de s'entourer de quelques garanties, de ne pas opérer en période aiguë, ni pendant les menstrues.

Chez les chanteurs il peut être délicat de conseiller une

intervention car on vous accusera fatalement si la voix se modifie. Il n'y a aucune crainte à avoir lorsqu'il s'agit d'un élève dont la voix n'est pas encore formée, il bénéficiera au contraire du dégagement du pharynx, ce qui augmentera sa caisse de résonance et facilitera le jeu de ses muscles. Chez l'artiste ou le chanteur formé, je suis plutôt partisan du morcellement en plusieurs séances de façon à ne pas modifier d'un seul coup l'ampleur du pharynx. Supprimer instantanément des amygdales volumineuses gêne considérablement l'artiste qui a quelques difficultés à s'habituer au vide produit; ses muscles palatins semblent sans appui, la voix tombe dans le vide, la résonance est modifiée et il lui faut une étude de plusieurs semaines pour retrouver ses moyens. Le morcellement partiel nécessite d'assez nombreuses séances d'une intervention peu sanglante et peu douloureuse ; étant donnée la crainte qu'a tout chanteur de perdre sa voix, le patient préfère généralement ce mode opératoire que je trouve toutefois défectueux et incomplet.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Etude clinique et thérapeutique des chorées (*suite*).

Par le Dr René Bénard,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Symptomes d'ordre cérébelleux. — Ils consistent en troubles de la *synergie*, erreurs de toucher, dysmétrie, le malade proportionne mal le mouvement à l'acte qu'il doit exécuter et en troubles de la *diadococinésie*.

De ces deux ordres de symptômes, ceux qui traduisent l'atteinte du faisceau pyramidal sont de beaucoup ceux qui présentent le plus de valeur. Cependant, pour Marfan, le retour de la diadococinésie a une grosse importance pour permettre d'affirmer la guérison.

Ces signes devront toujours être recherchés. Le plus constant est l'hypotonicité musculaire (75 p. 100 des cas). Le signe de Babinski ne se montre que dans un quart des cas. Encore faudra-t-il les rechercher d'une manière précoce, car comme l'a montré Cassart, il s'agit de phénomènes fugaces, qui traduisent bien en clinique l'évolution anatomique rapide de cette encéphalite légère et curable qu'est la chorée.

Tels sont, dans l'ensemble, les troubles nerveux que l'on observe normalement au cours de la chorée.

Il nous faut ajouter quelques troubles plus rares, qui, ou bien constituent une véritable forme clinique de l'affection, telles les paralysies (chorée molle) ou bien apparaissent comme de véritables complications. Nous retrouverons plus loin les premières. Disons ici simplement un mot des secondes.

On a signalé dans la chorée, le rhumatisme cérébral, l'hémorragie cérébrale, l'hémiplégie par embolie, le coma, précurseur de la mort. La méningite suppurée, le zona thoracique, le syndrome catatonique (Pellissier) ont été également rencontrés.

Si le système nerveux est principalement touché, d'autres organes peuvent être également atteints.

Troubles viscéraux. — L'auscultation du cœur révèlera souvent la présence de souffles extra-cardiaques. La péricardite et surtout l'endocardite sont plutôt des complications de l'affection. Cette endocardite peut revêtir soit le type de l'endocardite infectieuse banale, soit celui de l'endocardite rhumatismale.

La chorée du cœur signalée déjà par Germain Sée, Roger, Tedeschi, a fait dans ces derniers temps l'objet d'un travail d'Aubertin et Parvu.

Utilisant les procédés actuels d'investigation, le phlébogramme et l'électro-cardiogramme, ils ont vu qu'il existe une véritable chorée du cœur qui se manifeste non seule-

ment par l'irrégularité du pouls, et par la perception à l'auscultation de systoles avortées, mais encore par des troubles objectifs manifestes que l'on peut inscrire sur les tracés. C'est ainsi qu'ils ont relevé la présence d'extra-systoles auriculo-ventriculaires, sus-jacentes au nœud de Tawara, de contractions *a* isolées, sans réponse ventriculaire, d'ondulations atypiques, jusqu'ici inconnues, décelées seulement par l'électro-cardiogramme; enfin ils ont noté que si, par moment, lorsque les battements sont précipités, le phlébogramme semble revêtir le type du pouls ventriculaire, il n'y a néanmoins à aucun moment trace de paralysie auriculaire.

Ajoutons que cette arythmie, malgré sa complexité, guérit sans laisser de traces.

Le sang présente généralement un certain degré d'anémie, les formules leucocytaires varient suivant les auteurs : éosinophilie (Cabot) mononucléose neutrophile (Carrière).

Calcaterra a signalé l'existence de sensibilisatrices, Camisa d'agglutinines pour le streptocoque, dans le sérum sanguin.

Enfin les recherches bactériologiques y ont décelé des microbes aussi nombreux et variés que de peu de valeur (streptocoques, staphylocoques, entérocoques). Certains ont même été considérés comme spécifiques (diplocoques de Triboulet, d'Apert).

Nous passerons rapidement sur les autres troubles viscéraux.

A côté des troubles respiratoires dus aux altérations fonctionnelles du diaphragme et des muscles du larynx, l'appareil broncho-pulmonaire peut être le siège d'infarctus, de pleurésies.

Les troubles digestifs, banaux au cours de la chorée, anorexie, dyspepsie, embarras gastrique, sialorrhée, peuvent constituer parfois de véritables complications : noma, à la suite d'ulcérations de la langue, dilatation aiguë

gastrique, diarrhée profuse précédant de peu la mort.

Les symptômes généraux enfin sont peu marqués. La fièvre n'apparaît généralement que comme annonçant une infection secondaire. Elle n'arrête pas toujours les mouvements, démentant ainsi le vieil axiome qui voulait que *febris accedens spasmos solvit.*

Le pouls peut être faible, parfois irrégulier.

Les urines, par l'augmentation des phosphates et de l'urée, traduisent pour Bouchard la désassimilation exagérée.

Tels sont dans l'ensemble et envisagés suivant le mode analytique les symptômes de la chorée.

Voyons maintenant les diverses formes cliniques que peut revêtir la chorée.

Formes cliniques.

Forme normale.

Le début, nous l'avons dit, peut être brusque et soudain, il est plus généralement progressif, et amène insensiblement à la période d'état, caractérisée par les divers symptômes que nous venons de décrire.

Avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation, le retour à l'état normal se fait insensiblement, par atténuation progressive des symptômes.

A côté de cette forme d'évolution normale il est des formes multiples que nous étudierons suivant les symptômes, la marche, le terrain.

Formes suivant les symptomes.

Prédominance d'un symptôme. Paralysies. — C'est la *chorée molle*, de West, Charcot. La paralysie peut se montrer d'emblée, et être complète en quarante-huit heures ; elle peut apparaître au troisième ou quatrième jour d'une chorée banale ; elle peut enfin se manifester comme reliquat d'une chorée vulgaire.

Les membres sont flasques, l'impotence fonctionnelle est absolue. Tout au plus note-t-on par instants l'existence de petits mouvement incoordonnés. C'est toujours une paralysie flasque. Si elle est généralisée, l'enfant est comme une véritable loque.

Les réflexes sont complètement abolis. Par contre la sensibilité n'est pas touchée; l'amyotrophie est exceptionnelle; les réactions électriques sont normales et la D R fait complètement défaut.

La chorée paralytique est rarement généralisée; elle est au contraire le plus ordinairement partielle et revêt divers types : forme monoplégique du membre supérieur, — forme cervicale, où la tête retombe comme celle du nouveau-né — forme paraplégique plus rare, sans troubles sphinctériens, mais avec un certain degré d'amyotrophie.

L'évolution en est généralement bénigne.

Amyotrophie. — Elle peut être tellement marquée, qu'elle a permis à Ellay de décrire une forme amyotrophique. Il s'agirait pour Raymond d'une altération des grandes cellules radiculaires.

Localisation des symptômes.

A côté des chorées à type monoplégique, paraplégique et hémiplégique, il faut noter l'hémichorée.

Celle-ci peut revêtir le type hémichorée symptomatique (nous la retrouverons), hémichorée hémiplégique siégeant du même côté que l'hémiplégie ou du côté opposé, hémichorée alternante, intéressant tantôt un côté du corps, tantôt l'autre.

En réalité pour Oddo, l'hémichorée pure est exceptionnelle, il y a une chorée complète dont les symptômes sont tellement plus accusés d'un côté que ceux de l'autre côté passent inaperçus.

Formes suivant l'évolution et le pronostic.

Formes latentes (Mosnié). — Les mouvements sont à peine perçus. Ces formes sont tenaces, et peuvent aboutir à la chorée grave.

Formes graves. — Elles s'observent dans 2,5 p. 100 des cas, et jamais avant sept ans (Guillemet).

Par exagération de symptômes. — Tous les symptômes sont exagérés; l'agitation est incessante, l'hyperthermie marquée; le délire maniaque, le coma s'installent; c'est le véritable état de mal choréique.

Seuls les troubles mentaux sont intenses; si le pronostic n'est pas toujours grave *quoad vitam*, il n'en persiste pas moins dans les formes qui guérissent quelques troubles psychiques.

Par complications surajoutées. — Nous avons indiqué ces complications plus haut. Les plus fréquentes sont les cardiopathies et les phénomènes infectieux.

Formes prolongées. — Des rechutes, très fréquentes, des récidives à plusieurs années d'intervalles, constituent ces formes. Le passage à l'état chronique est rare, mais il s'observe. Nous le retrouverons aux formes chroniques.

Formes suivant le terrain.

La *chorée congénitale* est une forme chronique, nous la retrouverons.

La *chorée sénile*, d'ailleurs très rare, est également le plus souvent chronique.

La *chorée gravidique*, qui pour les classiques est identique à la chorée de Sydenham, a été contestée par Gilles de la Tourette, qui en fait une chorée hystérique.

Elle s'observe surtout chez les femmes jeunes, primipares, et dans la première moitié de la grossesse. Le début en est assez souvent brusque. A la période d'état, on note

surtout une agitation intense et la présence de troubles mentaux qui persistent assez fréquemment.

Si parfois la chorée disparaît avant l'accouchement, le plus ordinairement, la guérison ne se fait qu'après la délivrance; il arrive même que l'affection persiste pendant l'allaitement.

Le pronostic en est assez grave pour la mère (25 0/0 de mortalité) plus grave encore pour l'enfant; 50 et même 70 p. 100 d'avortement ou d'accouchement prématuré, suivant les auteurs. Si l'enfant survit, il est prédisposé à la chorée.

Chorées chroniques.

A l'exemple de Sainton nous étudierons sous le nom le chorées chroniques, la chorée héréditaire d'Huntington, la chorée chronique progressive, la chorée permanente, les chorées chroniques du vieillard, de l'enfance, et la chorée variable des dégénérés.

Chorée héréditaire de Huntington.

Cette affection curieuse a été entrevue dès 1841, par Waters (de Franklin) et en 1850 par Germain Sée, mais elle a été décrite pour la première fois en 1872 par Huntington.

Le médecin de Long-Island, fils et petit-fils de médecin, nous a laissé de l'affection une remarquable description, où l'étude de son caractère héréditaire embrasse une période de soixante-dix-huit années. C'est une histoire terrible que celle de la famille Pen, où la maladie entra par une union avec la famille Wells, de Schafford, originaire du Connecticut, de cette famille où « ceux qui savent posséder dans leurs veines les germes de cette affection n'en parlent qu'avec terreur et n'en font mention que devant une supérieure nécessité ; ils la désignent alors sous le nom de *that disorder* (ce trouble) ». Huntington lui assigne trois carac-

tères principaux : l'origine héréditaire, l'apparition seulement à l'âge adulte, la tendance à la folie et au suicide.

Etudions avec quelque détail cette affection :

Hérédité. — Le cas de la famille Wells, où l'on peut suivre de génération en génération depuis 1750 l'affection sans qu'elle ait jamais désarmé, est un des plus beaux exemples d'hérédité similaire que l'on connaisse en pathologie. On a vu jusqu'à 17 membres de la même famille atteints. Huntington note que cette hérédité ne saute pas de génération ; si par bonheur un membre de la famille en est exempt, il arrête définitivement pour sa branche la série noire. Beutler, et plus récemment Crouzon reprenant les faits antérieurement publiés, au point de vue de l'hérédité, ont vu que de toutes les maladies héréditaires, c'est la chorée de Huntington qui obéit le mieux aux lois de l'hérédité établies par Mendel.

Si l'hérédité similaire est fréquente, on a trouvé des exemples d'hérédité de transformation (épilepsie, paranoïa, dégénérescence mentale).

L'affection sévit sur toutes les races, même les nègres, sur les deux sexes, surtout chez l'homme.

Elle débute d'ordinaire entre trente et quarante-cinq ans, souvent entre quarante-cinq et cinquante-cinq ans.

Le début est le plus habituellement lent et insidieux ; il se fait par des troubles moteurs ; quelquefois ceux-ci sont précédés de troubles mentaux.

Dans l'étude des *troubles moteurs*, nous insisterons plus spécialement sur les particularités qui les distinguent des troubles moteurs de la chorée vulgaire.

Les mouvements sont continuels, rapides, mais sans brusquerie ; les malades sont perpétuellement en état d'instabilité musculaire. Ces mouvements peuvent être de grande étendue (gesticulation grotesque de bateleurs).

Les mouvements de la face n'ont rien de spécial ; les

troubles de la parole sont constants (voix nasonnée, achoppement, bredouillement incompréhensible).

Les mouvements des membres supérieurs n'ont également rien de particulier, si ce n'est que dans certains cas, ils débutent par la racine du membre au lieu d'être à début acromélique. A la longue l'écriture finit par devenir impossible.

Les membres inférieurs sont atteints très tardivement ; leur mouvement donne au malade au repos un air d'instabilité qui se traduit par des esquisses de polka ou de cake-walk sur place. Quant à la démarche, elle est nettement ébrieuse.

On trouve les gestes alternatifs de flexion et d'extension donnant l'impression de salutations profondes.

Tous ces mouvements sont calmés par le repos, et suspendus pendant le sommeil, au moins pendant le sommeil profond. La volonté peut également suspendre, mais partiellement seulement, ces mouvements.

Il y a augmentation du tonus musculaire ; les réflexes tendineux sont le plus ordinairement exagérés; mais le signe de Babinski fait souvent défaut.

Les sphincters, la sensibilité, la trophicité, les fonctions sensorielles ne sont généralement pas touchés.

Reste la question de l'état mental qui a été considéré par certains comme un signe capital de la maladie. Presque tous les auteurs notent un état particulier d'irritabilité, entraînant des réactions violentes; il faut y ajouter avec Léri et Vurpas, avec Ribot, le défaut d'attention, et un certain degré de perte de mémoire, portant sur les faits récents.

Ces troubles, parfois très accusés, présentent la plus grande analogie avec ceux de la démence précoce (Difendorf).

Les psychoses systématisées que l'on observe, consistent assez rarement en idée de grandeur, ou idées mystiques ; les idées de persécution sont plus fréquentes.

Quant à la tendance au suicide, elle est admise par la

majorité des auteurs. Ladame (de Genève), au contraire, pense que si ces idées existent fréquemment, le passage de l'idée à l'acte est exceptionnel, et qu'en définitive le suicide est rare.

L'évolution de l'affection est lente et progressive. La mort survient ordinairement à un âge avancé (70, 80 et même 86 ans). Celle-ci est assez souvent brusque, consécutive à une hémorragie cérébrale ou méningée, elle peut être consécutive à une broncho-pneumonie intercurrente, à une pneumonie de déglutition.

Chorée chronique sans hérédité.

Celle-ci présente tous les caractères de la chorée de Huntington moins la notion d'hérédité. Sa description symptomatique reproduit la précédente.

Chorée de Sydenham chronique.

Les faits de chorée vulgaire chronique sont rares, ils sont même niés par certains (Blocq et Grenet). Ils existent cependant, et ont été décrits par Claude, par Brizé, sous le nom de chorées persistantes. Ce sont des cas intéressants, car ils posent la question des rapports entre la chorée de Sydenham et la chorée de Huntington. Telle la malade de Ribierre qui, atteinte de chorée vulgaire à l'âge de quatre ans, donna le jour à un enfant qui présenta à huit ans de la chorée, et eut enfin elle-même, à soixante-quinze ans, une affection qui offrait tous les caractères de la chorée de Huntington.

Chorée chronique du vieillard.

Elle est rare et rentre généralement dans le cadre soit de la chorée d'Huntington, soit dans celui des hémichorées symptomatiques.

(A suivre.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1914

Présidence de M. TRIBOULET.

A l'occasion du procès-verbal.

I. — A propos de la Salvarsanothérapie,

Par M. G. BARDET.

Il est regrettable que la communication si intéressante et documentée de notre collègue LEREDDE n'ai pas été l'objet d'une discussion plus serrée à la Société. Après les communications qui l'avaient précédée, de MM. JEANSELME et PIERRE WEIL, il me semble que nous avions une excellente occasion de discuter sérieusement, c'est-à-dire avec faits à l'appui, la question du traitement comparé par le mercure ou par le salvarsan.

Ce grave sujet intéresse passionnément public et praticiens. Que cela soit admis de bonne grâce ou non, un fait s'impose, c'est que la doctrine d'EHRLICH a opéré en thérapeutique une véritable révolution ; on l'a bien vu à l'accueil qui a été fait à Londres, à Gand. et dernièrement à Paris même, à l'illustre thérapeute.

Ce n'est pas en effet, seulement de l'introduction d'un nouveau médicament qu'il s'agit, mais bien d'une doctrine nouvelle, basée sur des faits nouveaux et avérés. Pour la première fois, peut-être, l'art de guérir sort vraiment du domaine de l'empirisme pour s'étayer sur une base scientifique sérieuse. La doctrine du *parasitotropisme* et de *l'organotropisme*, au point de vue thérapeutique, a fait accomplir un immense progrès à la pharmacologie et a permis d'ouvrir un chapitre nouveau dans l'étude de l'iatrochimie.

Il faut bien qu'on sache que le professeur EHRLICH n'a jamais eu en vue d'essayer un médicament contre la syphilis, il a passé sa vie à chercher les produits capables de tuer les parasites avec le minimum de risques pour l'organisme. Ses recherches se sont

donc dirigées dans tous les sens, particulièrement contre le tréponème de la maladie du sommeil, et ce n'est qu'incidemment qu'il est arrivé à faire démontrer l'efficacité d'un des nombreux médicaments étudiés contre le tréponéme syphilitique, et on aurait tort d'oublier que, loin d'encourager l'usage du fameux 606, il a commencé par arrêter l'enthousiasme des expérimentateurs.

Il ne faut pas perdre de vue, non plus que la salvarsanothérapie est un procédé devenu français, car ce sont nos syphiligraphes de France qui ont apporté la plus importante contribution à l'étude du nouveau traitement. Une bonne part, nous revient donc dans cette conquête, le professeur Ehrlich lui-même l'a reconnu.

Personnellement, je n'ai aucun argument de fait à apporter dans la discussion, mais je pense qu'un pharmacologue a non seulement le droit mais encore le devoir de discuter une question de pharmacologie et d'en faire la critique. C'est donc au point de vue pratique que je prendrai le sujet, et je dirai que nous devons aider nos confrères à se faire une opinion. La syphilis est une affection dont les conséquences sont terribles; c'est un élément de léthalité formidable, de plus elle ne menace pas seulement l'individu, mais aussi la race. En conséquence, son traitement a une valeur vraiment sociale. Il est donc nécessaire de juger en toute indépendance et sans aucun parti pris.

Eh bien! j'estime, après avoir lu toutes les publications qui ont été produites depuis trois ans, que dans la question en litige, les syphiligraphes qui ont adopté le nouveau traitement sont les seuls qui aient apporté des faits et des arguments nombreux et convaincants, parce que méthodiquement établis.

Dans les mémoires des partisans du traitement mixte, je constate que les auteurs apportent bien plutôt des opinions que des faits. Leur méthode est hésitante et il semble que cette hésitation a pour origine l'ennui d'abandonner une méthode traditionnelle et surtout la crainte de prendre la responsabilité de ne pas utiliser, au moins en partie, la méthode nouvelle, bien plus qu'une vigoureuse certitude de bien faire.

Au point de vue pharmacologique, je trouve qu'on doit choisir, car de deux choses l'une : ou l'un des traitements est bon et sauveur, ou il ne l'est pas. Si vous doutez de la valeur du sal-

varsan, rejetez-le carrément, vous aurez pour préférer le mercure d'excellents arguments, en vous appuyant sur une expérience séculaire.

Je préfère donc de beaucoup la lutte entamée par les ennemis de la nouvelle méthode, ceux qui, de moins en moins nombreux, refusent d'accepter le salvarsan parce qu'ils doutent de son efficacité, et parce qu'ils se laissent épouvanter par les accidents. Ce rôle est logique, il est donc intéressant. C'est donc sur le terrain du choix des méthodes, *mercure ou salvarsan*, que peut s'établir utilement une discussion. Mais pour éclaircir la question, il est nécessaire de discuter avec des faits et des statistiques comme l'ont fait tous les partisans du salvarsan. Si ceux-ci ont agi avec autant de précision, c'est qu'ils ont senti la nécessité d'appuyer leur expérience par des preuves, puisque la méthode était nouvelle.

Les partisans du mercure, au contraire, s'appuient surtout sur la tradition; ils se contentent des résultats anciens accumulés, qui ont rendu le procédé classique, mais il serait temps qu'ils apportent autre chose qu'un argument de moralité et d'opinion. Nous ne pourrons nous laisser émouvoir que si nous avons devant les yeux des observations nouvelles aussi complètes dans tous leurs détails, et des statistiques aussi nombreuses que celles qui sont apportées par leurs adversaires.

Un fait est indéniable, et tout le monde est d'accord; si vous traitez par le salvarsan un malade pris au début, vous n'avez plus à vous occuper de la syphilis; les phénomènes disparaissent ou plutôt n'apparaissent pas, on conviendra que c'est là un résultat singulièrement remarquable, et fait pour frapper les plus difficiles. Le mercure est-il capable d'agir aussi heureusement?

Mais, dit-on, rien ne prouve que ces résultats soient durables, et il faut vingt ans pour avoir une opinion. Je reconnais pour mon compte que notre collègue LEREDDE, qui prétend se baser sur *la stérilisation* de la syphilis est obligé de dire comme nous et d'avouer que cette stérilisation ne pourra jamais être prouvée avant des années. C'est donc mal placer la question. Discuter est oiseux, puisque les faits qui pourraient convaincre les incrédules ne pourront exister que lorsque nous ne serons plus là,

peut-être. Le véritable point à discuter c'est de savoir si dans la maladie syphilitique les résultats de la salvarsanothérapie sont supérieurs à ceux de l'hydrargyrothérapie. Si nous jugeons par les observations qui ont été fournies par milliers, il n'y a aucun doute au point de vue symptomatique.

Tant qu'on n'a eu que le mercure à sa disposition, le sort du syphilitique était lamentable durant plusieurs années ; actuellement, en jugeant sur les faits nous devons constater que l'affection a perdu beaucoup de sa qualité redoutable, et qu'un malade traité par le salvarsan est certainement dans des conditions de vie infiniment supérieures à celles du syphilitique traité par les vieilles méthodes mercurielles.

Je vous avoue sincèrement que si par malheur il m'arrivait de prendre la syphilis, ce qui peut arriver à tout médecin qui est en contact avec des lésions syphilitiques, que si mes fils se trouvaient affectés de la maladie, je n'aurais pas un instant d'incertitude, je ne m'adresserais point à mes confrères qui continuent à employer le mercure ; je ne m'adresserais pas non plus à ceux qui emploient des produits également à base d'arsenic mais beaucoup moins sûrement étudiés ; j'irais carrément trouver les syphiligraphes expérimentés qui emploient le salvarsan et je leur confierais mon sort et celui de mes enfants. Je crois que dans de pareilles questions il n'y a pas à hésiter à employer des arguments personnels, car c'est surtout sur eux que l'on peut compter pour établir une conviction.

En résumé, comme je le disais en débutant, nous sommes en présence d'un cas social et nous devons prendre la responsabilité d'opinions très fermes, si nous voulons vraiment rendre service et aux praticiens et aux malades. Au point de vue pharmacologique, en jugeant sur les considérations théoriques qui ont été si brillamment énoncées par l'école d'Ehrlich, et surtout par l'école française d'Ehrlich, en critiquant sévèrement les nombreuses observations qui ont été produites, j'estime que la conviction est facile à établir, et que dans les conditions présentes nous n'avons pas à notre disposition une arme plus sûre que le *dioxydiamidoarsénobenzol*, pour lutter contre le spirochète, parasite de la syphilis.

Assurément il y a eu des accidents et il y en aura encore,

mais comme le dit très justement M. Leredde, avec beaucoup de franchise, dans presque tous les cas, c'est le médecin qui se trouve malheureusement l'auteur involontaire de l'accident. Un médicament aussi actif ne peut pas ne pas être dangereux ; il en est de lui comme du chloroforme, le chloroforme a tué des centaines d'individus, cela n'empêche pas que, tout en connaissant les risques, il n'est pas un opérateur qui hésite à l'employer pour l'anesthésie générale quand il s'agit d'une opération grave et longue, pas un malade qui ne le réclame quand il va subir cette opération.

Les accidents sont maintenant très rares, quoiqu'on en puisse dire, et presque toujours ils tiennent à une erreur de technique ou à l'abus de doses fortes au début. J'ai la conviction que si l'on fait comme le proposent aujourd'hui toutes les personnes expérimentées, qui savent manier le produit, que si l'on tâte le sujet et débute par des doses faibles, il n'y aura pas d'accident ; j'irai plus loin, j'incriminerais volontiers la méthode intraveineuse dont, à mon avis on abusé pour l'administration de beaucoup de médicaments. Je suis persuadé qu'au début c'est l'utilisation de la voie vasculaire qui a causé le plus grand nombre de cas mortels, par action mécanique et non par toxicité du produit.

Les conditions dans lesquelles l'émulsion était faite étaient toujours médiocres, bien souvent la réaction était ou acide ou trop alcaline, le salvarsan restait à l'état d'émulsion, et l'on injectait beaucoup trop rapidement une masse qui allait jusqu'à 300 cc. Si l'on doit être étonné, c'est qu'il n'y ait pas eu davantage d'accidents. Aujourd'hui, avec le néosalvarsan, on obtient des solutions avec la plus grande facilité et le danger est moindre, beaucoup moindre, mais il n'en est pas moins vrai que si l'on veut généraliser l'emploi de la méthode, ce qui est très souhaitable, il faut arriver à utiliser la voie rectale, le fait est démontré par le travail du Dr Ch. Benoit et pour les praticiens de province, surtout pour ceux de la campagne, qui hésiteront souvent à faire des injections intraveineuses, il sera très profitable d'employer ce procédé très simple. Aussi, je serais très heureux de voir des médecins praticiens de la campagne employer la voie rectale et produire à leur tour des statistiques. Je serais

bien étonné si les résultats n'étaient pas favorables. Jusqu'ici la salvarsanothérapie est presque demeurée entre les mains des spécialistes ; c'était tout naturel tant que la méthode n'avait pas fait ses preuves, mais aujourd'hui où l'on peut être convaincu de l'excellence des résultats obtenus, il paraît utile de s'apprêter à généraliser l'emploi, et pour cela, il faut utiliser des procédés plus pratiques et moins délicats.

On a éprouvé des échecs au début, quand on s'est servi du salvarsan en lavements, mais comme l'a montré M. Benoit, avec le néosalvarsan, corps bien soluble et diffusible, la paroi intestinale absorbe facilement le médicament, et l'auteur affirme que les résultats fournis par l'injection rectale valent ceux obtenus par l'emploi de la voie intraveineuse.

D'ailleurs, dans ces luttes entre innovateurs et conservateurs, il ne faut jamais oublier que c'est une loi tout humaine qui les dirige. Rappelons les longues batailles suscitées par l'introduction de l'antimoine dans la thérapeutique, rappelons que le mercure lui-même fut énergiquement combattu avant de devenir un médicament classique, et encore aujourd'hui ne voyons-nous pas des malades apporter contre le traitement mercuriel une crainte atavique qui date certainement du VIe siècle? Il n'y a pas si longtemps qu'un maître estimable de la chirurgie française, Armand Desprès luttait contre le mercure, contre la vaccine et même contre l'antisepsie. Ne nous étonnons donc pas que la nouvelle méthode rencontre de fougueux adversaires.

En terminant, il ne serait peut-être pas inutile de citer le travail récent de Fleig, qui est une bonne contribution à l'étude pharmacodynamique du salvarsan. D'après les expériences de l'auteur, le médicament lui-même ne serait pas toxique, et il affirme avoir pu injecter une dose de 0 gr. 68 par kilogramme d'animal. Mais il est nécessaire de faire l'introduction en sérum glycosé de manière à éviter les effets mécaniques susceptibles d'amener la précipitation du sang. Dans ce cas, ce serait bien d'un accident d'expérience et non pas de la toxicité générale du produit qu'il s'agirait.

Dans les trop nombreux accidents qui ont été observés, c'est en effet la manière d'opérer qui aurait dû être incriminée. Au point de vue toxicité véritable, il est bien difficile de trouver la

cause pharmacodynamique. Peut-être s'agirait-il, comme le Dr MILIAN l'a supposé, d'accidents pour ainsi dire physiologiques, d'origine surrénale. On sait que toute injection amène une vasodilatation qui peut être énorme, d'où possibilité de congestions viscérales dangereuses chez certains sujets ; si la production d'adrénaline par la glande surrénale altérée (peut-être syphilitique) ne se fait pas suivant la normale, le shock peut se manifester. M. MILIAN affirme que l'usage de solutions de suprarénine peut dans ce cas avoir des effets préventifs en thérapeutique, ce point est à retenir.

Les accidents peuvent aussi avoir pour cause, comme l'a avancé notre collègue LEREDDE, avec d'autres observateurs, la réaction d'Herxeimer, l'action toxique des substances microbiennes libérées par la destruction des spirochètes, mais alors l'emploi des doses ménagées et lentement ascendantes peut prévenir l'accident.

Tous ces mauvais cas, quand on les examine, ne paraissent pas dus au produit lui-même ; ce sont des accidents indirects dus à des vices de méthode, à un manque de connaissance des réactions organiques. Au point de vue toxicologique, on peut établir un tableau toxique constant des effets d'un poison donné ; eh bien pour le salvarsan, les accidents que j'ai pu étudier ne m'ont jamais donné l'impression qu'ils appartenaient à une crise toxique régulière.

Tous ces points sont très importants à étudier, et surtout à fixer ; voilà pourquoi je serais heureux de voir s'engager une discussion bien documentée sur les communications récemment apportées à la Société.

M. LEREDDE. — Je n'ai pas voulu revenir, à la dernière séance, sur la discussion qui a suivi, il y a un mois, ma communication relative à la stérilisation de la syphilis. Mais le sujet est trop grave, au point de vue de la pratique médicale, pour que je ne désire pas répondre brièvement, mais avec précision aux objections qu'a faites M. ALEX. RENAULT à la séance du 11 février.

1° L'opinion que M. RENAULT prête au Dr HOFFMANN est erronée. Au début de la période secondaire, la séroréaction, par la méthode de Wassermann est positive 100 fois sur 100.

La séroréaction, qu'elle soit faite par la méthode de Wassermann ou les méthodes plus sensibles de Hecht-Weinberg et Jacobsthal ne représente pas, ne peut représenter un moyen de contrôle *unique*. Elle est un moyen de contrôle *nécessaire* parce qu'elle permet de juger en cours de route de l'efficacité du traitement, de l'intérêt qu'il y a à suspendre celui-ci, à augmenter les doses — parce qu'on ne peut faire une ponction lombaire aux malades toutes les trois semaines — parce qu'il existe des cas (j'en ai vu déjà) où recherchée par la méthode de la réactivation, elle donne des résultats positifs alors que la ponction lombaire ne révèle pas d'altérations du liquide céphalo-rachidien.

2° L'opinion de M. Renault, relative à la fréquence des accidents mortels après la première, la deuxième injection de salvarsan et les suivantes et à leur mécanisme, ne résiste pas à la critique. La statistique du Dr Jamin à laquelle j'ai fait allusion est une statistique précise — les renseignements qu'elle donne sont *d'ordre mathématique* et ne résultent pas d'une interprétation quelconque des faits; l'interprétation doit par contre se subordonner à ceux-ci. Les cas de mort après première injection, les plus nombreux je le répète (1), ne peuvent être dus à l'anaphylaxie. Les cas de mort après la seconde s'expliquent par un autre mécanisme, comme le démontrent les communications que j'ai faites soit en mon nom seul, soit en collaboration avec mes chefs de clinique les Drs Kuenemann et Jamin à la Société de Dermatologie depuis trois ans, communications auxquelles je renvoie les médecins qui veulent se faire une opinion personnelle et *documentée*. A moins que l'anaphylaxie puisse expliquer les lésions nerveuses *associées* qui sont extrêmement communes et qu'on ne tienne pas compte des lésions nerveuses *antécédentes* qui sont fréquentes.

3° M. Renault parait croire qu'on ne peut juger les conclusions d'un travail de thérapeutique quand elles portent sur la guérison d'une maladie, avant trente ans; à un point de vue *absolu*, je serais assez de son avis, c'est du reste le point de vue

(1) V. Leredde et Jamin. Le danger du salvarsan disparaît après les premières injections (*Soc. de Derm.*, février 1914).

idéal, presque métaphysique auquel on s'est placé ici même, lorsqu'on m'a reproché de parler, dès maintenant, de stérilisation de la syphilis. Mais il nous est permis de nous placer à un point de vue *relatif* et *pratique*. Les illusions dans lesquelles M. Renault craint que nous tombions sont fondées sur des faits d'importance primordiale auxquels nous lui reprochons de ne pas prêter l'attention qu'on doit leur porter — disparition *en série* de tous les accidents — disparition des traces les plus minimes de l'infection, dans la mesure où on peut en juger par les réactions du laboratoire *les plus sensibles*, par des examens réitérés, multipliés, pendant la période initiale, aiguë de la maladie, avant que le parasite se fixe en un endroit quelconque, période où toutes les lésions de la maladie, *même celles du système nerveux*, obéissent au traitement — faits déjà nombreux, de malades traités il y a trois ans qui n'ont *jamais* eu un accident — faits de réinfection dont M. Renault oublie de tenir compte. En vérité tout se passe comme si la syphilis était stérilisée, par suite nous employons le mot stérilisation et nous conseillons aux médecins de renoncer aux traitement prolongés, intermittents, mercuriels, qui ne s'appuient plus que sur la routine, que les faits démontrent insuffisants, et de poursuivre chez leurs malades cette stérilisation, peut-être *apparente*, en attendant que dans vingt ou trente ans nous sachions si elle est apparente ou *absolue*.

M. Renault me permettra de lui signaler un seul fait, un tout petit fait auquel il n'a certainement pas accordé l'importance que nous lui attribuons nous-même.

Chez les femmes enceintes syphilitiques en période virulente, traitées par le mercure, le meilleur résultat auquel on puisse prétendre, c'est la naissance d'un enfant vivant qui ne présentera pas dans un bref délai du pemphigus ou d'autres accidents — dans tous les cas, le placenta est *gros*, le fœtus est *gros*, l'action de la syphilis est certaine. Par contre, lorsque la femme est soumise au salvarsan, le placenta est *normal*, le fœtus a des caractères extérieurs *normaux*, l'enfant naît sain et paraît rester sain, si le traitement a été fait d'une manière sérieuse. Et j'ai dû faire remarquer déjà que les accoucheurs emploient au cours de la grossesse le salvarsan autrement que je l'ai indiqué et que

je le fais moi-même, avec trop de timidité, à doses insuffisantes, sans la continuité nécessaire.

4° Il faut craindre que M. RENAULT n'ait pas une grande expérience personnelle du salvarsan, s'il ne fait qu'une injection unique, puisqu'il redoute (à tort) l'anaphylaxie. Il nous rappelle, dans sa note et à bon droit qu'il faut commencer le traitement à doses faibles. Bien certainement, il n'a pu obtenir, dans ces conditions, de résultats bien remarquables!

M. RENAULT (il me pardonnera de revenir sur une discussion que nous avons eue à la Société de Dermatologie) considère la syphilis comme une maladie assez bénigne — il écrit, dans sa note du 11 février que les accidents résistent rarement à la médication mercurielle.

Ici se révèle le secret des divergences qui séparent les syphiligraphes. Nous attribuons à la syphilis un nombre *énorme* d'accidents *rebelles au mercure*, paralysie générale, tabes, affections nerveuses de tous ordres, affections cardiaques, hépatiques, rénales, etc. Dans ces affections, et non seulement dans le tabes et la paralysie générale, l'action des agents thérapeutiques actuels est manifestement supérieure à celle du mercure. La syphilis est pour nous une maladie *extrêmement* grave; le médecin qui s'occupe seulement des accidents, non de l'infection, *soigne mal ses malades :* son but doit être d'agir sur l'infection elle-même, d'amener la stérilisation, toutes les fois qu'elle est possible ; le but des syphiligraphes doit être non de s'attarder à des méthodes surannées, mais bien de perfectionner les méthodes de traitement actuelles jusqu'à ce qu'elles le soient, dans tous les cas.

M. RENAULT a peur du remède, nous avons peur de la maladie. Et nous affirmons, non seulement l'efficacité du salvarsan et du néosalvarsan dans le traitement de la syphilis, quand ils sont maniés suivant certaines règles, mais encore leur innocuité, quand ils sont maniés avec la prudence nécessaire.

J'ai entendu avec grand plaisir ce que M. Bardet a dit tout à l'heure. Je tiens à répéter qu'aujourd'hui, en fait de syphilis, le médecin ne dépend plus de l'arme thérapeutique qu'il emploie. Nous serons prêts à renoncer au salvarsan dès qu'on nous aura fait connaître une arme plus puissante. Nous serions prêts à revenir aux anciens moyens, si on nous prouvait, autrement que

par des affirmations, qu'ils valent mieux que les nouveaux. Nous attendons les éléments de jugement que nous fourniront leurs partisans.

Mais notre opinion, l'opinion des médecins ne peut plus se fonder que sur des documents. *En syphilithérapie, l'argument d'autorité a perdu toute valeur*, et une assertion quelconque n'a de portée que si elle est appuyée sur des faits qui nous permettent de la juger.

C'est là une petite révolution qui, nous l'espérons pour le bien des malades et même, je tiens à l'ajouter, des médecins dont l'influence ne pourra qu'y gagner, s'étendra peu à peu à d'autres problèmes de la thérapeutique.

(A suivre.)

NÉCROLOGIE

Mort du Dr Charles AMAT.

C'est avec le plus vif chagrin que nous annonçons à nos lecteurs la perte que vient de faire le *Bulletin de Thérapeutique*, en la personne du Dr Charles Amat, qui fut son secrétaire de rédaction jusqu'en janvier dernier.

Notre collaborateur avait commencé sa carrière dans la médecine militaire. Il passa de nombreuses années en Algérie, où il fit d'importantes observations de médecine exotique et où il devint un arabisant érudit. Revenu en France, il fut longtemps chargé du poste médical à l'école des enfants de troupe de Rambouillet. Cette situation lui permit de perfectionner ses connaissances en pathologie infantile.

Très travailleur, lecteur et écrivain infatigable, cet excellent médecin quitta l'armée pour être plus libre de son temps et devint le secrétaire médical de notre directeur M. le professeur Albert Robin, dont il fut le collaborateur assidu en même temps que l'ami le plus dévoué.

L'œuvre du journaliste fut considérable, car il était toujours prêt à prendre la plume et son érudition médicale lui permettait d'aborder tous les sujets.

Si le travailleur, chez lui, fut toujours sur la brèche, presque

sans relâche, l'homme fut le meilleur et le plus délicat. Je n'ai certainement jamais rencontré personne qui lui fut supérieur à ce point de vue. Aussi ne puis-je envisager sa disparition, subite et très inattendue, sans ressentir une émotion considérable. Sa perte est pour tous ceux qui le connurent un réel chagrin, car il n'avait aucun ennemi et personne ne pouvait le voir sans l'apprécier et sans l'aimer.

Notre pauvre ami s'était marié tard, aussi laisse-t-il des enfants encore très jeunes, l'aîné n'ayant pas plus de quatorze ans. Le meilleur des pères, il n'avait qu'un plaisir au monde : exercer toute sa sollicitude envers les siens. Aussi sa disparition va-t-elle créer pour ceux-ci un vide immense. Nous les plaignons de tout notre cœur et leur adressons les condoléances les plus affectueuses de tous ses collègues du journal.

Dr G. B.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Gynécologie et obstétrique.

Le traitement de l'avortement septique. — Le meilleur traitement de l'avortement incomplet, dit M. Auber (*Rev. suisse de médecine* et *Rev. internat. de méd. et de chirurgie*), compliqué d'infection sera celui qui sera à même d'enrayer le plus tôt possible la marche progressive de l'infection.

Lorsqu'une malade atteinte d'abortus non encore effectué ou incomplet devient fébrile, l'évacuation de l'utérus dans le plus bref délai possible, lorsqu'elle peut être pratiquée à temps, donnera les meilleurs résultats. Plus l'intervention sera rapprochée du début de l'infection, plus le pronostic sera meilleur.

Le procédé de choix pour effectuer l'évacuation utérine est, jusqu'au troisième mois, le curettage avec une curette présentant les plus grandes dimensions possibles en rapport avec l'âge de l'avortement et le degré de dilatation du col. Le curettage sera précédé de la dilatation, avec les tiges de Hégar, si le col n'est pas suffisamment ouvert.

La pince à faux germe pourra, dans certains cas déterminés, rendre des services pour retirer de gros débris placentaires déta-

chés avec la curette, arrêtés à l'orifice interne et que ce dernier instrument a de la peine à amener au dehors. La pince sera employée avec beaucoup de douceur et ne devra jamais être introduite profondément au delà de l'orifice interne.

A partir du troisième mois, le curage manuel peut avec avantage précéder le curettage, qui servira à terminer l'opération en enlevant les débris retenus dans les angles de l'utérus ainsi que la caduque.

Une irrigation intra-utérine prolongée avec une solution antiseptique non toxique à la température de 45° suivra l'évacuation utérine.

Dans les cas où la température est élevée et où l'infection paraît présenter un degré élevé de virulence, il est utile de faire suivre le premier lavage d'une application de 100 grammes de teinture d'iode additionnée de son égal volume d'alcool.

Après l'intervention, une vessie de glace sera placée sur l'abdomen et l'on administrera de l'ergotine.

Le traitement non opératoire peut être réservé sous la surveillance constante du médecin, au cas où la fausse couche paraît vouloir s'effectuer spontanément dans un temps rapproché (contractions utérines régulières et efficaces, dilatation déjà avancée). On pourra alors administrer de la pituitrine.

Le curettage est nettement contre-indiqué : lorsque l'infection date de plusieurs jours, qu'il est notoire qu'elle a dépassé les limites de l'utérus et qu'elle a déjà engendré des lésions dans le voisinage; c'est-à-dire lorsqu'il existe des signes de paramétrite, de pelvi-péritonite, d'abcès pelviens, de septicopyohémie déclarée, etc. Le traitement sera alors celui des lésions qui ont compliqué la fausse couche et l'utérus sera laissé en repos autant que possible.

L'examen bactériologique des sécrétions utérines et la recherche des streptocoques hémolysants ou non hémolysants, l'intérêt scientifique mis à part, n'a pour le moment guère de valeur pour le médecin praticien, au point de vue des indications opératoires. Il importe beaucoup plus pour ce dernier de savoir poser les indications du curettage sur les données cliniques et de pouvoir aussitôt exécuter correctement cette opération selon les règles de l'art.

Physiothérapie.

Contribution à l'étude du traitement des angiomes par les Rayons de Rœntgen. — Rappelant les travaux antérieurs du Dr Barjon et du Dr Albert Weil, M. Japiot (Thèse de Lyon, anal. par *Journal de Physiothérapie*), dans une série de 60 observations montre les résultats intéressants obtenus par l'application des rayons X au traitement des nœvi et plus particulièrement des nœvi angiomateux.

Pour les nœvi plans en effet, le résultat ne paraît pas encourageant aux yeux de l'auteur; s'il obtint dans un cas une guérison complète, deux autres cas moins heureux aboutirent à l'échec de la méthode et même, dans un cas traité par le Dr Barjon, la cicatrice, consécutive à la radiodermite, fut plus disgracieuse que la tache de vin primitive. Contrairement à l'opinion de M. Albert Weil, M. Japiot n'est donc pas partisan de produire une inflammation de la région dans un but thérapeutique.

Les résultats ne furent pas plus concluants dans le traitement des nœvi pigmentaires et stellaires, et c'est, en somme, uniquement dans le traitement des angiomes tuberculeux que la méthode garde toute sa valeur.

Parmi les 54 observations rapportées par l'auteur, 51 aboutirent à une guérison complète et parfaitement esthétique. Trois échecs se rapportent à des tumeurs profondes chez des individus déjà âgés (10, 20, 21 ans), chez lesquels les cellules néoformées n'ont plus la même vulnérabilité que chez le jeune enfant; chez de jeunes sujets, en effet, d'autres tumeurs profondes ou diffuses ont été assez rapidement améliorées par le traitement radiothérapique; grâce à la filtration des rayons sur lames d'aluminium et à l'espacement des séances, l'intégrité de la peau est conservée et le résultat aussi esthétique que par n'importe quelle autre méthode.

Moins coûteux que la radiumthérapie, moins longue que l'électrolyse et, de plus, parfaitement indolore, la radiothérapie se présente comme le traitement de choix des nœvi tubéreux, principalement chez l'enfant.

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie Levé, 17, rue Cassette, Paris.

VARIÉTÉS

Hommage au Dr BARDET.

Le dimanche 29 mars, dans l'amphithéâtre de la Clinique thérapeutique de l'hôpital Beaujon, sous la présidence de M. Bucquoy et des professeurs Gilbert et Albert Robin, a eu lieu une cérémonie intime pour fêter la remise, au Dr G. Bardet, d'une médaille offerte par ses amis et ses collègues de la Société de Thérapeutique, dont notre rédacteur en chef fut le secrétaire général pendant vingt-cinq ans. Des discours furent prononcés à cette occasion par MM. Triboulet, président de la Société de Thérapeutique, Arnaud de Gramont, membre de l'Institut, ancien président de la Société de minéralogie ; Edmond Pottier, de l'Académie des inscriptions et belles lettres ; le professeur Albert Robin, de l'Académie de médecine ; Leven, secrétaire général de la Société de thérapeutique et Henri Bouquet, secrétaire général de l'Association des journalistes médicaux. Après la réponse du Dr Bardet à tous ces discours, le président de la réunion, M. le Dr Bucquoy, de l'Académie de médecine, a rappelé qu'il était le vieux maître de M. Bardet qui fit, dans son service de Cochin, presque toutes ses études médicales.

Le discours, très éloquent et merveilleusement écrit de notre directeur M. le professeur Albert Robin, a paru dans le *Journal des Praticiens*, nous ne le reproduisons pas ici, mais nous sommes heureux de donner à nos lecteurs celui de M. Triboulet, prononcé au nom de la Société de Thérapeutique. Il a su trouver des paroles sorties du cœur et peignant au mieux les sentiments de tous les amis et confrères qui vinrent en très grand nombre apporter à notre rédacteur en chef l'expression de leurs sympathies.

HENRI BOUQUET.

Discours de M. Triboulet.

Mesdames, Messieurs,

Il pourrait sembler à la plupart d'entre vous que les travaux accomplis par l'ami dont nous fêtons ici la féconde activité, travaux dont des maîtres autorisés viennent de vous retracer le cours, eussent largement suffi à occuper toute une vie, et des mieux remplies et à justifier nos témoignages d'admiration en ce glorieux jour. Et pourtant

ce que vous venez d'entendre ne représente qu'une partie de l'œuvre de Bardet.

J'ai à vous dire encore comment, simple secrétaire d'abord, puis secrétaire général, cet homme infatigable a conduit dans le chemin de la prospérité la plus constante, pendant un quart de siècle, notre Société de Thérapeutique.

Pour cela, permettez-moi quelques mots d'historique, évoquant des souvenirs déjà lointains, atténués, affaiblis, hélas! pour ceux de ma génération, détails inconnus peut-être, du plus grand nombre des jeunes. De 1884 à 1895, un homme de haute intelligence, d'activité professionnelle et scientifique surprenante, accomplit à l'hôpital Cochin une carrière professorale telle que la pourrait rêver plus d'un titulaire d'une chaire officielle. Dujardin-Beaumetz fut, pour toute l'époque dont je parle, un professeur de premier ordre. Si ce maître, épris des choses de la thérapeutique, put consacrer à celle-ci le meilleur de son activité, ce fut, sans doute, grâce à sa valeur personnelle, mais — et voici où j'en veux venir, — ce fut aussi parce qu'il sut discerner et s'attacher l'homme indispensable pour mener à bien, en collaboration, l'entreprise colossale qu'il avait conçue.

Le collaborateur dont je parle, non content de donner satisfaction aux exigences d'un service de laboratoire où se poursuivaient des recherches incessantes de chimie et de pharmacologie, se reposait du travail de ses analyses minutieuses et accaparantes, en assurant, comme *secrétaire de rédaction*, la publication du *Dictionnaire de Thérapeutique et des eaux minérales* qui ne comporta pas moins de cinq importants volumes!

Cet homme, vous l'avez reconnu, c'était Bardet, qui de 1884 à 1895, fut *le chef de laboratoire de Dujardin-Beaumetz*, et le secrétaire de rédaction du grand dictionnaire en question.

Au cours de ce décanat, et comme pour en marquer le demi-terme, à l'occasion de l'Exposition de 89, la Société de Thérapeutique eut une initiative fort opportune, celle de décider la réunion d'un Congrès de Thérapeutique. Ce fut,

je le répète, une idée heureuse, d'autant plus que ce congrès était le premier du genre. Mais, nous le savons, il peut y avoir loin, parfois, de l'idée à la réalisation, et, faute de certains appoints indispensables, il est des congrès qui meurent dans l'œuf; il en est qui n'ont qu'une éclosion abortive et une vie éphémère et sans éclat. *Le Congrès de Thérapeutique de 1889* fut un succès, un très grand succès, puisqu'il comporta huit jours de séances, véritables tournois où vinrent se mesurer 350 congressistes, qui, en un banquet terminal, fêtèrent les résultats obtenus et acclamèrent les organisateurs.

Pourquoi ce pluriel? Un Congrès est presque toujours l'œuvre d'un seul, et ici encore, comme par hasard, l'organisateur de la victoire avait nom : Bardet.

Mais ce lutteur n'est pas de ceux qui se complaisent dans la louange des hauts faits accomplis; pour lui, le présent et l'avenir surtout, quand il s'agit de notre Société, importent plus que le passé. Bardet, j'en suis sûr, serait déçu, et m'en voudrait si, comme président actuel de la Société de Thérapeutique, je ne complétais pas ici les données d'un programme que je crois avoir entrevu comme un de ses rêves les plus chers. Il faut que, d'ici 1916, notre actif et dévoué secrétaire général, Leven, prépare l'organisation d'une nouvelle session, d'un deuxième Congrès de Thérapeutique, qui viendra vraiment bien à son heure, puisque la Société y trouvera, à vingt-cinq ans, exactement, de son petit Jubilé, pour ainsi dire, l'occasion d'une solennité pour fêter son Cinquantenaire, de façon éclatante!

Et n'invoquez pas la besogne écrasante, mon cher Leven, je sais qu'à vous non plus, comme on dit entre travailleurs, l'ouvrage ne fait pas peur. Ne reculez pas devant la perspective des démarches sans fin, devant l'appréhension des difficultés, des soucis de toute nature. Soyez sans crainte; vous avez un conseiller, un collaborateur, sur qui vous pouvez compter, comme nous le faisons tous, en toute occasion : Bardet sera près de vous.

Vous montrer l'association de ces deux intelligences et de

ces deux énergies pour l'élaboration du projet que je vous fais entrevoir, n'est-ce pas, messieurs, vous en annoncer à l'avance le succès certain, complet et considérable dans sa portée ultérieure ?

Du premier congrès de 1889, à celui de 1916, dont, tout comme moi, vous faites déjà une réalité, la Société de thérapeutique a eu à sa tête, comme présidents, des hommes dont quelques-uns sont des noms illustres dans notre profession, et dans la science de la chimie et de la pharmacie ; leur influence a contribué à jeter de l'éclat sur notre groupement, mais il n'est personne pour me contredire si je déclare que Bardet a été le collaborateur indispensable à tous, et qu'il a, en réalité, depuis Constantin Paul, été, comme *secrétaire général*, la pensée dirigeante de notre Société.

Comment en serait-il autrement avec un homme qui représente l'exemple le plus frappant de ce que peut être, dans le sens très favorable du mot, une intelligence encyclopédique : chimie, pharmacologie, hydrologie, minéralogie, voilà, en bien sèche énumération, quelques-unes des bases solides de son acquis scientifique ; ajoutez-y un don d'observation clinique avisée et prudente, un intérêt toujours en éveil pour les questions professionnelles les plus variées, ne voilà-t-il pas tous les éléments réunis, grâce auxquels, dans nos discussions, un homme peut parler, à bon escient, « de omni re scibili » ?

Ecoutez ses argumentations à nos séances, lisez ses articles scientifiques, lisez aussi ses chroniques, si pleines de bon sens, et écrites d'un style si alerte, par lesquels Bardet ébranle toujours, et convainc si souvent, et vous reconnaîtrez, messieurs, qu'une Médaille d'honneur sera toujours d'un module bien modeste, et bien insuffisant, pour rappeler tant de faits utiles et marquants, tant de titres à notre très grande et très sincère admiration, à notre plus affectueuse reconnaissance.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Etude clinique et thérapeutique des chorées (*fin*).

Par le Dr René Bénard,
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Chorées chroniques de l'enfance.

Il s'agit là encore de faits rares, et qui d'après Sainton, ressortissent à des étiologies diverses. C'est ainsi que ce groupe comprendrait :

1° Des chorées de Huntington à début précoce ;

2° Des chorées de Sydenham devenues chroniques.

3° Des chorées chroniques, non progressives, et dans lesquelles les troubles psychiques sont généralement fort marqués ;

4° La chorée variable des dégénénés.

Nous allons retrouver cette dernière classe ; les deux premières ont trait à des faits que nous avons étudiés. Quant à la troisième, elle comprend des cas dans lesquels on rencontre de la contracture et où existent des mouvements à la fois choréiques et athétosiques ; ces cas posent la question du *syndrome athétoso-choréique*.

L'existence de ce syndrome, décrit en 1893 par Brissaud, est contestée par certains auteurs ; d'autres, au contraire, comme Swinghedauw dans un travail récent, admettent qu'il existe un syndrome athétoso-choréique qui revêtirait trois formes cliniques : la forme athétose double pure, la forme chorée congénitale flasque, et enfin la forme choréo-athétosique proprement dite.

Chorée variable des dégénérés.

La chorée de Brissaud est caractérisée par son polymorphisme, la variabilité soudaine des mouvements ; comme l'a dit cet auteur : « elle manque de tenue symptomatique ».

En outre, elle évolue chez des dégénérés, infantiles, cryptorchides, atrophiés intellectuels, etc.

A l'inverse de la chorée d'Huntington, elle n'est pas progressive et peut guérir.

Diagnostic des chorées.

Le diagnostic de la chorée se pose dans des conditions bien différentes.

I. On méconnait les caractères du mouvement choréique.

La chorée peut alors être prise pour :

Le *tic de Salaam*, ou spasme nutant. — Ce sont des contractions cloniques du cou, de nature comitiale. Elles apparaissent dans les premiers mois de la vie.

La *maladie des tics*. — Les mouvements sont répétés toujours les mêmes, ils sont brefs, rythmiques, brusques, soumis momentanément à l'influence de la volonté. Les réflexes, la sensibilité ne sont pas atteints. « Le tic est un mouvement figuré, la chorée un mouvement amorphe. »

Les *spasmes fonctionnels*, du type de la crampe des écrivains ; ils ne se produisent qu'à l'occasion d'un acte fonctionnel coutumier.

Les *myoclonies*, parfois dénommées chorées électriques à cause de la brusquerie de leurs mouvements, elles respectent généralement la face. Ce groupe comprend :

Le *paramyoclonus multiplex*, affection généralement de l'âge adulte, symptomatique de nombreuses affections cérébrales.

La *chorée électrique d'Hénoch-Bergeron*, affection de l'enfance, débutant brusquement, caractérisée par des secousses brusques, en décharge électrique.

La *chorée électrique de Dubini*, affection douloureuse, fé-

brile, débutant par les doigts et les mains, à évolution rapide et mortelle dans 90 p. 100 cas.

La *chorée fibrillaire de Morvan*, caractérisée par des contractions fibrillaires, surtout des muscles du membre inférieur, et n'aboutissant pas à une secousse musculaire totale.

Les *myokymies*, de Key et Schultze, secousses fibrillaires continues, se produisant dans les muscles des membres inférieurs.

La *myoclonie familiale du type d'Unverricht*, sorte de paramyoclonus multiplex, à caractère familial, et se présentant chez des dégénérés.

Le diagnostic se posera encore avec :

L'*athétose double*, où les mouvements sont lents, reptatoires.

La *paralysie générale*, avec ses troubles pupillaires, ses psychoses systématisées.

Le *tabes*, avec son incoordination seulement à l'occasion des mouvements.

L'*épilepsie*, sauf lorsqu'elle présente des mouvements choréiformes.

Le *syndrome cérébello-choréiforme*, de Marie et Joltrain, la *chorée cérébelleuse* de Touche, avec leurs symptômes cérébelleux.

Les *tremblements* de quelque nature qu'ils soient (toxique, hystérique, sclérose en plaques, maladies de Basedow, de Parkinsson, de Friedreich).

L'*hystérie* enfin. Cette dernière se présente sous diverses formes :

La *chorée rythmique*, qui consiste moins en secousses désordonnées qu'en mouvements systématiques, qui semblent la reproduction des mouvements coordonnés en vue de l'accomplissement d'un acte déterminé : mouvements de danse

(chorée saltatoire), de natation (chorée natatoire), de forgeron (chorée malléatoire).

Le *spasme saltatoire*, de Bamberger, Brissaud, mouvements bilatéraux et simultanés des jambes à l'occasion d'une excitation mécanique ou d'une émotion, aboutissant à une danse incoordonnée grotesque.

La *chorée arythmique*, due à cette « grande simulatrice » qu'est l'hystérie, simulant trait pour trait la *chorea minor*. Mais elle débute généralement à la suite d'une crise, et elle atteint d'emblée son maximum.

II. On méconnait l'existence du mouvement choréique.

Ce sont les cas où les mouvements choréiques sont peu accusés, et où au contraire un autre signe prédomine nettement : trouble mental ou paralysies.

Troubles mentaux. — Le diagnostic pourra se poser avec toutes les psychopathies.

Paralysies (chorée molle). — Toutes les amyotrophies toutes les paralysies (cérébrales, poliomyélites, polynévrites) seront à éliminer.

Un examen complet du malade décelant soit des mouvements choréiques, soit le reste du tableau de la chorée paralytique permettront d'attribuer à ces symptômes leur véritable valeur.

III. On méconnait la signification du mouvement choréique.

A côté, en effet de la chorée de Sydenham, des chorées chroniques, il faut étudier encore les mouvements choréiques au cours d'affections cérébrales. Nous avons rappelé l'existence de syndromes choréiques dans les affections cérébelleuses ; Touche a signalé de la chorée de la face dans la maladie de Little, Grasset admet des chorées médullaires

chez les tabétiques, Sage décrit des chorées chez les paralytiques généraux.

Mais il faut bien dire que si ces mouvements généralisés peuvent ainsi faire partie du cadre de ces affections si diverses, le syndrome choréique revêt généralement le type de l'*hémichorée.*

Les discussions ont été innombrables pour savoir au cours de quelles affections (hémorragies, ramollissements, tumeurs cérébrales, lésions médullaires, lésions méningées) on observait l'hémichorée ; pour savoir quel était le siège de la lésion (couche optique, protubérance, cortex). Retenons seulement cette idée exprimée par Sainton qu'il n'y a probablement pas une localisation étroite de l'hyperkinésie choréique, et qu'entre les chorées localisées, symptomatiques, et les chorées-névroses d'autrefois, il y a plus de points de contact qu'on ne le pensait, qu'entre ces deux lésions, somme toute organiques, les transitions sont insensibles.

Traitement.

Les traitements qui ont été proposés à l'endroit de la chorée, et plus particulièrement de la chorée de Sydenham, sont innombrables, et comme le fait justement remarquer Collin, dans un article récent, ce qui surprend d'abord, c'est de lire des observations démontrant que des traitements si différents ont pu être utiles.

Cela tient, en partie d'abord, à ce que sous le nom de chorée, on décrit généralement toute autre chose que la chorée de Sydenham, maladie organique, d'origine infectieuse, survenant chez des prédisposés. Nous allons dans ce chapitre étudier uniquement le traitement de la chorée de Sydenham; c'est dire que nous écarterons d'emblée des traitements comme la suggestion qui ne peut manifestement agir que dans les chorées névropathiques.

Il est utile de diviser l'étude du traitement en trois parties suivant que l'on a affaire à l'une des trois formes suivantes :

Formes légères.
Formes moyennes.
Formes graves.

Formes légères.

Ces formes guérissent généralement seules. Pour ne pas rester inactifs certains conseillent :

Un régime restreint en matières albuminoïdes, des laxatifs répétés ;

Le calme, par le repos au lit (Comby) et l'absence d'émotions, le drap mouillé une demi-heure, prudemment le matin.

Que faut-il penser dans cette forme de la rééducation des mouvements?

D'après Collin, elle est superflue au début; il s'agit d'une maladie organique, sur laquelle la volonté ne peut rien; elle peut être nuisible, en attirant outre mesure l'attention de l'enfant sur cet état pathologique. — Plus tard, au contraire, et s'il s'agissait d'une forme prolongée, cette rééducation pourrait rendre des services.

Formes moyennes.

Ce sont les plus fréquentes.

Le traitement physique, cure d'air, balnéothérapie, sont d'utiles adjuvants; l'électrothérapie a donné peu de résultats.

La thérapeutique médicamenteuse par contre est d'une richesse extrême. Nous ne retiendrons que les médicaments les plus couramment employés.

On a préconisé le vanadate de soude (un à six milligrammes par jour, par doses croissantes) la cryogénine (0 gr. 50 par doses).

Le salicylate de soude à fortes doses a été recommandé par Marfan qui en donne de 3 à 7 grammes.

En réalité, les deux grands médicaments sont l'antipyrine et l'arsenic.

Comby donne l'*antipyrine* à raison de 0 gr. 50 par année d'âge; Babonneix arrive à cette dose progressivement. Weill recommande de ne pas dépasser 4 grammes chez un enfant de douze à treize ans. On pourra, à l'exemple de Comby, prescrire :

1°	Antipyrine		10 gr.
	Sirop simple		190 cc.
	Alcoolat de menthe		1 gr.

Ou

2°	Antipyrine		10 gr.
	Extrait de réglisse	ââ	15 gr.
	Glycérine		
	Eau distillée, quantité suffis. pour...		150 cc.

A donner par cuillerées à soupe; chacune contenant environ 0 gr. 80 d'antipyrine dans la première formule et 1 gramme dans la seconde.

Si le médicament est bien supporté, dès le 7e jour les mouvements deviennent moins amples, les repos sont plus prolongés. Il faut néanmoins continuer la médication jusqu'au 12e-15e jours.

L'intolérance sera annoncée par une éruption caractéristique, des bourdonnements d'oreille, de la céphalée, parfois des vomissements, même de l'hémoglobinurie ou de l'anurie. Comby évite ces accidents en faisant boire abondamment ses petits malades, Weill, en leur donnant des doses moins élevées de médicament.

Si la chorée résiste à l'antipyrine, on laissera reposer l'enfant et on s'adressera à l'*arsenic*.

L'arséniate de soude, trop peu actif, la liqueur de Fowler par trop toxique, ne sont plus guère employés.

Si Weill recommande l'arrhénal (à doses croissantes de

trois à dix centigrammes), on emploie le plus ordinairement le cacodylate de soude de la liqueur de Boudin.

Le cacodylate s'injecte à la dose de 0.02 à 0.04 centigrammes *pro die*.

La liqueur de Boudin, qui renferme *un* milligramme d'acide arsénieux par gramme, se prescrit à la dose de 5 grammes de liqueur par jour, jusqu'à 20 ou 25. A ces dernières doses, recommandées par Comby, on peut voir survenir des phénomènes d'intoxication, des lésions rénales. C'est pourquoi il est nécessaire d'instituer un régime lacté absolu.

Voici, d'après Collin, la manière dont M. Comby institue un traitement chez un jeune choréique de sept à quinze ans.

1° Repos au lit, pendant quinze jours avec isolement relatif;

2° Ne prendre que du lait; 200 grammes de lait toutes les deux heures pendant les dix premiers jours; régime lacto-végétarien pendant les cinq suivants :

3° Prendre par cuillerée à soupe, de deux heures en deux heures, une avant chaque tasse de lait, la potion.

Liqueur de Boudin	5 gr.
Julep gommeux........................	120 »

Le deuxième jour, prendre, dans les mêmes conditions, une potion contenant 10 grammes de liqueur de Boudin, le le 3ᵉ jour 15 grammes et ainsi de suite jusqu'au 5ᵉ jour 25 grammes; diminuer ensuite de 5 grammes par jour; le traitement dure en tout neuf jours;

4° Si au cours du traitement il survient des vomissements, suspendre la médication pendant une demi-journée. S'ils se renouvellent, arrêter complètement le traitement arsenical.

De cinq à sept ans, on commencera par 3 grammes de liqueur de Boudin, et on augmentera de 3 en 3 grammes jusqu'à 15 grammes. Au-dessous de cinq ans, on commencera à 2 grammes et on ira de 2 grammes en 2 grammes jusqu'à 10 gr.

Malgré tout, ce traitement peut être assez mal toléré. Dans ces conditions on devra se souvenir que, mélangé aux matières grasses, l'acide arsénieux est mieux toléré. Voici un mode de préparation de beurre arsenical emprunté à Lucien Lévy.

Prendre une quantité connue d'acide arsénieux : celle qui sera administrée pendant le cours du traitement soit *dix-huit centigrammes*. Mélanger de façon uniforme à 3 gr. 60 de chlorure de sodium. Peser successivement de ce mélange les quantités de 0 gr. 105, 0 gr. 210, etc., soit la quantité de 0 gr. 105 multipliée par le chiffre du jour de traitement jusqu'au sixième (0 gr. 63), et redescendre ensuite. Chaque quantité sera triturée au moment voulu avec 10 grammes de bon beurre frais. L'enfant prend très facilement ces tartines de beurre arsenical. On évitera cependant de le donner à jeun, pour éviter l'intolérance ; on pourra même comme le conseille Weill ne donner la médication qu'un jour sur deux.

Reste la question du salvarsan et du néo-salvarsan. D'après les auteurs qui préconisent ce traitement, il faut injecter le sel par voie intraveineuse, à des doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 45 ; répéter les injections pendant quatre à cinq semaines à raison d'une injection par semaine. Récemment Mayerhofer, Milian, Pierre Marie et Châtelin ont communiqué les résultats favorables qu'ils avaient obtenus par ce procédé.

M. Lesage a observé en outre qu'un traitement gastro-hépatique améliore souvent la chorée. Si donc on a affaire à un enfant présentant des selles irrégulières un teint bileux, de la flatulence, on pourra se trouver bien d'ajouter à la médication antipyrinique ou arsenicale les prescriptions suivantes.

1° Alimentation ordinaire réduite.

2° *a*) Pendant une période de trois jours prendre un verre d'huile d'olive à jeun avant le repas du matin.

b) Pendant une deuxième période de trois jours un quart de centigramme de calomel.

c) Pendant les trois jours suivants, un verre d'eau de Vichy (Grande-Grille) chaude avant le repas de midi.

d) Pendant les trois jours suivants, une tartine de miel soufré du Codex.

e) Pendant les trois jours suivants :

Teinture de Boldo............ XV à XX gt.

ou

Salicylate de soude............ 0 gr. 20 à 0 gr. 30

Formes graves.

L'hydrothérapie, les médications précédemment indiquées sont ici à peu près inopérantes.

L'émétique, préconisée par Laënnec, Gillette, est loin d'être sans danger ; on peut voir survenir tous les accidents graves du choléra stibié. Ce traitement cependant pour Fabel jugule les chorées les plus rebelles.

Gillette l'administre par séries de trois jours, espacées de cinq à six jours de repos. Il l'ordonne donc de la manière suivante :

Première série.

0 gr. 20 d'émétique	....	le 1er jour.
0 » 30 —	....	le 2e —
0 » 40 —	....	le 3e —

Cinq jours après, deuxième série.

0 gr. 40 d'émétique	....	le 1er jour.
0 » 50 —	....	le 2e —
0 » 60 —	....	le 3e —

Enfin.

Cinq jours après, si besoin est.

0 gr. 50 d'émétique	....	le 1er jour.
0 » 60 —	....	le 2e —
0 » 70 —	....	le 3e —

Le *chloral*, dans de la gelée de groseille, après chacun

des trois repas, à la dose de 4 grammes par jour a été conseillé ; il ne sera jamais prescrit avant l'âge de dix ans, jamais non plus chez les cardiaques, c'est un dépresseur.

On a préconisé encore l'hédonal (2 gr. le soir en cachets) le trional (1 à 2 gr. en cachets le soir), le bromure de camphre (en capsule de 0.20 cgr. chacune ; progressivement, de 2 le premier jour, à 9 le dixième jour, puis diminuer ensuite).

En réalité le médicament de choix c'est *l'opium,* à dose élevée.

Au-dessus de dix ans et en surveillant bien sa médication, on pourra administrer le laudanum du Codex à raison de X gouttes, le premier jour, XX le second, XXV le troisième jour, puis suspendre. C'est néanmoins une médication qui doit être administrée avec grande prudence.

Traitement des complications

On s'efforcera de prévenir les chutes, les contusions et les plaies, en matelassant le lit, ou au besoin en emmaillotant l'enfant. Si des plaies se produisent, il faudra veiller à leur désinfection soigneuse.

Contre les troubles cardiaques, contre les troubles psychiques, les traitements habituels de ces affections, en se souvenant relativement aux derniers qu'il s'agit généralement de dégénérés, et qu'il ne faudra pas se hâter de porter un pronostic d'évolution trop favorable.

Relativement aux paralysies, on emploiera le massage, l'électricité faradique. Sergent et Besset recommandent l'opothérapie surrénale.

Enfin la chorée gravidique sera soignée avec un minimum de médicaments : le repos au lit, l'isolement et un régime lacto-végétarien strict devront constituer la base de cette thérapeutique.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1914

(*Suite*)

Présidence de M. TRIBOULET.

Communications.

I. — Le traitement mixte de la syphilis. Ses raisons. Résultats de trois années de pratique personnelle.

Par M. R. GOUBEAU.

Les syphiligraphes sont encore divisés sur la question du meilleur traitement de la syphilis. La découverte de EHRLICH d'un côté, celle de la réaction de Wassermann de l'autre ont révolutionné la thérapeutique de cette maladie. Il n'est peut-être pas de médicament qui ait fait naître tant d'espérances, à son aurore, que le dichlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol ; ni qui ait donné lieu à tant de discussions passionnées. Tandis que les uns, et non des moindres, lui déniaient toute action vraiment curative, les autres confiants en la « sterilisans magna therapia », affirmaient la guérison de la syphilis par quelques injections du nouveau sel arsenical. Et tandis que les premiers traitent leurs malades uniquement par le mercure, les seconds emploient exclusivement le nouveau médicament. Je ne veux pas ici refaire l'historique de la question qui est certes présent à toutes les mémoires.

Cependant, entre les partisans des deux théories, qui dans les deux camps, faisaient valoir d'excellentes raisons, il y avait place pour ceux qui convaincus de la puissance d'action du mercure, de l'utilité de l'administration de l'iodure, d'une part, et de l'efficacité réelle des nouveaux composés arsenicaux, d'autre part, estimaient utile d'associer les trois médicaments, pour combattre plus efficacement la syphilis.

Le travail que je prépare en ce moment et dont la présente communication n'est qu'un bref résumé a pour but de démontrer :

1° Les excellents effets du *traitement mixte*, c'est-à-dire du

triple traitement par le mercure, l'arsénobenzol, et l'iodure de potassium, à toutes les périodes de la syphilis ;

2° Les dangers de l'administration d'un seul médicament qu'il soit arsénobenzol ou mercure ; et ceux d'un traitement insuffisant.

J'exposerai d'abord brièvement les raisons théoriques et pratiques pour lesquelles le traitement mixte doit être préféré à un traitement unique.

En second lieu, j'apporterai le résultat de trois années de pratique *personnelle* du traitement mixte.

Raisons du traitement mixte. — 1° RAISONS THÉORIQUES : La syphilis n'est jamais semblable à elle-même chez deux malades différents. Cela tient à ce que plusieurs éléments interviennent pour lui donner son caractère particulier chez chaque malade. S'il est vrai que la syphilis est due au treponema pallidum, en fin de compte l'équation biologique peut se ramener d'une façon générale à celle d'un organisme A luttant contre un organisme B ($A \times B$) ; il n'en est pas moins vrai que pour chaque cas particulier nous aurons ($A_1 \times B_1$) ou $An \times Bn$. — Or dans chaque équation particulière A_1 qui représente l'organisme envahi par un autre organisme B_1 ne sera pas plus semblable à A_2 bien qu'il s'agisse d'individus de même espèce, que B_2 ne sera semblable à B_1.

Donc l'équation $A_1 \times B_1$ ne sera pas égale à l'équation $A_2 \times B_2$; c'est-à-dire pratiquement que les réactions de défense et d'assimilation qui se produiront, d'une part pour l'organisme envahi A_1 ou A_2, d'autre part dans l'organisme envahisseur B_1 ou B_2 ne seront pas égales. Cela se traduira *cliniquement* par des manifestations différentes chez les deux organismes infectés A_1 ou A_2 ; et au laboratoire par des dissemblances dans les réactions humorales ; par exemple par des degrés différents ou même des dissemblances complètes dans la réaction de Wassermann.

Donc chaque individu infecté réagit contre les spirochètes, à sa manière propre ; chaque individu a son terrain spécial qui n'est qu'à lui seul ; et une foule de facteurs de gravité ou de bénignité, résultant des luttes antérieures de chaque organisme ou de celles de ses ascendants contre les ennemis du milieu

ambiant, interviennent pour que ce terrain spécial à chacun subisse plus ou moins défavorablement ou au contraire victorieusement les assauts des organismes microbiens envahisseurs. D'autre part, il faut considérer que pour les mêmes raisons, les spirochètes eux-mêmes ne sont pas toujours identiques ; leur virulence est variable suivant leur provenance, suivant l'organisme envahi précédemment dont ils sont issus, et dont ils ont subi les réactions de défense ; suivant que l'individu contaminant a été ou non traité, suivant aussi qu'ils proviennent de pays exotiques ou de la métropole, d'un pays où la syphilis n'a jamais été traitée comme cela arrive dans certaines colonies (et l'on connaît la gravité de certaines syphilis coloniales rebelles à tout traitement), ou au contraire d'un pays où elle est soignée de longue date ; suivant même que cette syphilis mère est traitée de telle ou telle façon dans le pays d'où elle est originaire.

Les races de tréponèmes peuvent être très variables suivant ces diverses provenances, et elles subiront de façons fort dissemblables les différents traitements que l'on pourra instituer.

Je rappellerai surtout qu'il est facile de réaliser la création de races de tréponèmes résistantes aux médicaments. MM. Launoy et Levaditi ont bien montré (Soc. de Biologie, mai 1912), qu'il est possible de rendre le treponema pallidum résistant vis-à-vis du mercure dans la syphilis expérimentale du lapin. Chez des animaux traités et presque guéris, les spirochètes, s'accoutumant au mercure, y adaptant leur organisme, finissent par échapper à son action stérilisante et engendrent des récidives. L'état réfractaire au mercure se conserve alors pendant 2 ou 3 générations. Mais ces spirochètes réfractaires au mercure ne le sont pas à l'arsénobenzol, et si on traite l'animal infecté par ce produit, les spirochètes sont détruits et disparaissent rapidement.

D'autres auteurs par contre, et Ehrlich un des premiers, ont réussi à créer expérimentalement des races de tréponèmes rebelles à l'arsenic. Et, de même que les microbes rebelles au mercure ne l'étaient pas à l'arsenic, de même, les microbes arséno-résistants ne sont pas réfractaires au mercure et sont tués par lui. Or, il est certain qu'un traitement insuffisant peut arriver à produire chez un syphilitique des races de tréponèmes résistantes à l'arsenic ou au mercure.

On peut dans certains cas surprendre sur le fait l'arséno-résistance des spirochètes traités par l'arsénobenzol, par certaines formes de la réactivation de la réaction de Wassermann. Certes, dans les cas ordinaires, lorsque la réactivation se montre consécutive à une seule injection venant après une longue période passée sans traitement, et que la réaction, sous l'influence du traitement redevient négative ; on peut expliquer la réactivation par une destruction en masse de spirochètes. Mais il est d'autres cas où cette explication n'est plus valable ; ce sont ceux où la réaction après être redevenue positive sous l'influence d'une première injection, reste et se maintient inébranlablement positive malgré des injections répétées d'arsénobenzol ; et M. Milian me disait à ce propos qu'il est bon de ne pas réveiller des syphilis latentes, chez des malades ayant été déjà traités, par un traitement intempestif. Or, la persistance de la réaction de Wassermann positive s'explique très bien par l'arséno-résistance des spirochètes. Sans doute, ceux-ci, déjà accoutumés à l'arsenic, exaltent leur virulence dans leur nouvelle lutte contre cet agent thérapeutique dès lors impuissant contre eux, ce qui se traduit par une hyperpositivité du Wassermann que l'on ne peut fléchir par le même traitement.

Enfin, il est encore une raison théorique qui conduit à allier les médicaments, c'est celle des *alliances* microbiennes.

Dans toute maladie microbienne, à côté de l'espèce microbienne principale, qui donne son nom à la maladie et lui imprime les caractères, les symptômes à laquelle on la reconnaît; il y a lieu *toujours* de tenir compte des espèces microbiennes surajoutées, qui vivant pour leur propre compte, tantôt contrebalancent les effets nuisibles de l'espèce principale — c'est ainsi que le bacille lactique s'oppose au coli-bacille ou au bacille d'Eberth — tantôt et plus souvent, ajoutent leurs effets nuisibles à celle de l'espèce principale, s'*alliant* avec celle-ci pour produire de plus graves désordres. On sait combien dans les laboratoires il est difficile d'obtenir des cultures pures, et quelles précautions minutieuses il faut pour éliminer les espèces que l'on veut écarter. Dans l'organisme humain une pareille sélection n'existe pas et toujours les infections sont mixtes.

Prenons pour exemple la rougeole ; c'est ainsi qu'au cours de

longues recherches bactériologiques dont une partie n'a pas encore été publiée, j'ai pu me convaincre que l'allure générale de la maladie, les caractères de l'éruption, les complications, variables suivant l'individu, suivant l'année, suivant l'épidémie, étaient dus *aux alliances microbiennes* suivant qu'à côté d'une tétrade que j'ai décrite, (1) on rencontrait des espèces différentes de streptocoques, de staphylocoques, de coli-bacille, etc. etc., et que c'étaient ces alliances microbiennes qui constituaient en quelque sorte le « génie épidémique ».

Pour la syphilis, j'ai montré, dans un petit travail, combien étaient relativement fréquentes les syphilis, associées; et j'ai publié une observation fort curieuse d'un malade dont *toutes* les lésions sans exception se développèrent sur d'autres lésions non spécifiques: le chancre et les premières syphilides secondaires, sur des chancres mous; des syphilides muqueuses de la gorge sur des lésions d'amygdalite à petits cocci que le malade avait prises d'une nièce, des papules hypertrophiques du dos et de la tête, sur des papules préexistantes d'acné et des séborrhéides du cuir chevelu.

Mais c'est surtout à la période tertiaire que ces alliances microbiennes prennent une grosse importance. Tout le monde a pu constater l'existence de ces lésions hybrides; mélange de syphilis et de tuberculose, scrofulate de vérole comme disait RICORD; de ces mélanges de cancer et de syphilis, de syphilis et de lèpre. Les alliances du spirochète avec les staphylocoques ou les streptocoques ou avec d'autres microbes d'ordre plus ou moins banal ou important, sont encore plus fréquentes. Or pratiquement, on sait de longue date combien le traitement double par le mercure et l'iodure de K, réussit mieux dans ces lésions que le mercure seul.

Enfin, pour ce qui concerne les affections qui atteignent l'axe cérébro-spinal et que M. le professeur FOURNIER avait appelées para-syphilitiques, l'*alliance microbienne* joue probablement aussi un rôle. Au cours d'une discussion sur la paralysie générale, M. MILIAN a fait ressortir (2) que des cobayes à qui on

(1) GOUBEAU. Recherches bactériologiques sur la rougeole. *Société médicale des praticiens*, janvier 1913.

(2) *Bulletin de la Société de Dermatologie et syphiligraphie*, p. 258, 1913.

injectait du liquide céphalo-rachidien de paralytiques généraux devenaient tuberculeux et que peut-être il fallait faire intervenir le rôle du bacille de la tuberculose pour expliquer l'échec des traitements habituels dans cette maladie.

Sans vouloir insister outre mesure sur cette question, je terminerai en disant que *contre les alliances microbiennes il faut les alliances médicamenteuses.*

2° Raisons pratiques. — Celles-ci sont de beaucoup les plus importantes. Si nous examinons chaque médicament antisyphilitique en particulier, nous nous convaincrons qu'il est d'abord une indication primordiale : c'est celle d'administrer le mercure. Celui-ci a fait ses preuves depuis plusieurs siècles ; même par le vieux traitement classique, administré par la bouche ou par frictions ; il a donné d'excellents résultats, et l'on ne peut d'un trait de plume barrer les résultats obtenus par des observateurs comme mon Maître Fournier. Il existe même un certain nombre de cas où il est indubitablement prouvé que le mercure a *guéri* la syphilis. Je veux parler des cas dûment et scientifiquement observés, de réinfection syphilitique après traitement mercuriel. (Cooper et Cotterel, de Londres, 1875. Ogilvie, de Londres, 1876 ; Eraud, de Lyon, 1895 ; Bonnet, de Romans, 1897, etc.)

Or, si les cas, rigoureusement observés de réinfection syphilitique sont rares, il est permis de penser que plus nombreux sont les anciens malades, qui pour n'avoir pas contracté une seconde syphilis après traitement mercuriel, sont, eux aussi, guéris sans le savoir.

Par la méthode des injections intra-musculaires, le médecin a entre les mains la possibilité de régler à sa volonté le traitement mercuriel, en intensité, et en durée. Seulement, il ne faut pas avoir peur d'employer le mercure à *dose suffisante.*

A chaque malade convient SA dose, dose qui variera suivant l'état général du malade, son âge, son sexe, son poids, son mode d'existence ; suivant l'état de ses divers organes, et en particulier de ses divers émonctoires. La plupart des médecins sont trop timides dans l'administration du mercure, et, se tenant en dessous des doses nécessaires, n'obtiennent pas de résultats satisfaisants. L'observation d'un de mes malades est des plus

instructives à cet égard. Il s'agissait d'un homme qui, traité depuis 20 ans par le mercure sous diverses formes, mais aux doses, insuffisantes pour lui, de 10 centigrammes de protoïodure par jour, ou de 1 centigramme de biiodure, présentait *depuis 20 ans*, d'une façon presque ininterrompue, des accidents de la gorge et du larynx, qui lui rendaient la vie insupportable. Or, quand ce malade vint me trouver, il me suffit d'élever les doses de mercure, en administrant 0 gr. 025 de benzoate en injection quotidienne ; puis, un peu plus tard, de l'huile grise à haute dose (10 puis 12 centigrammes de mercure par semaine), pour le débarrasser de ces accidents si tenaces pendant un an. Plus tard, le traitement intensif mixte par le mercure, l'arséno-benzol et l'iodure de potassium l'en débarrassait complètement, puisque depuis 3 ans, il n'a eu aucun accident, et ses réactions sériques se maintiennent négatives.

Mais le mercure ne doit pas être employé seul ; car il ne guérit pas toujours à lui seul. On savait depuis longtemps que le double traitement simultané par le Hg et le KI était beaucoup plus puissant, et d'une action beaucoup plus rapide que le traitement mercuriel simple, aussi l'employait-on dans tous les cas de syphilis grave. Mais bien plus active et puissante encore est la triple alliance du mercure, de l'arsenic et de l'iodure de potassium.

Traitement arsenical. — Ce n'est pas d'aujourd'hui mais de longue date, que l'arsenic a été prescrit dans le traitement de la syphilis. Mais on l'employait surtout comme reconstituant, pour relever un organisme déprimé par la syphilis et par le traitement mercuriel. Dans ce but ont été employés l'acide arsénieux, la liqueur de Fowler, l'arséniate de soude ; puis le cacodylate. Enfin je dois rappeler les travaux de M. HALLOPEAU d'abord sur l'atoxyl, puis sur l'hectine (avec M. MOUNEYRAT), eux employaient l'arsenic comme antisyphilitique et ce n'est que justice de dire que M. HALLOPEAU fut l'un des propagateurs les plus ardents du triple traitement mixte : mercuriel, arsenical et ioduré.

Personnellement, je me suis servi depuis trois ans du sel d'Ehrlich, ou dichlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol; plus tard du néosalvarsan, et je suis resté un des partisans les

plus convaincus de la nécessité absolue de son emploi. Nous connaissons déjà un certain nombre de cas où la syphilis a été complètement guérie par le salvarsan ou le néosalvarsan seul, puisque des réinfections ont été publiées (MILIAN, QUEYRAT, GASTOU).

Par contre, il s'en faut que la guérison soit obtenue dans tous les cas, (en ne tenant compte cependant que de ceux où les doses employées ont été suffisantes).

De nombreuses récidives ont été observées par tous les auteurs, et, fait plus grave, des cas ont été publiés, où la syphilis, traitée par le composé arsenical *seul* à la période primaire est restée silencieuse pendant deux ans, pour se réveiller brusquement au bout de ce temps par des accidents terribles, (JOLTRAINE, RAVAUT, *Société de Dermatologie*, novembre 1913).

Renoncer au mercure et traiter la syphilis par le salvarsan seul nous semble donc une erreur, et nous montrerons dans ce travail que nos malades qui se sont refusés au traitement mercuriel et n'ont été traités que par le salvarsan ont pour la plupart eu des récidives. Mais renoncer au salvarsan et n'employer que le mercure nous en paraît une autre.

Le salvarsan associé au mercure donne des résultats vraiment merveilleux, à condition de l'employer à dose suffisante.

La très grosse *majorité de mes malades* a été soignée par séries de 4 injections (ou 5) intraveineuses à doses progressives, et de plus en plus espacées avec l'accroissement de la dose (5-7 et 10 jours d'intervalle). Les doses furent plus ou moins élevées suivant le malade et suivant la nature des accidents, mais elles furent toujours suffisantes, c'est-à-dire que j'atteignis toujours la dose nécessaire de 1 centigramme par kilogramme.

La tendance qui se manifeste aujourd'hui chez un certain nombre de médecins, à abaisser les doses d'arsénobenzol, en prolongeant davantage la durée des séries, me paraît dangereuse pour les malades, car je crois qu'on risque d'aboutir ainsi à la formation de races de tréponèmes arséno-résistants.

Traitement ioduré. — Au mercure et à l'arsenic il faut adjoindre l'iodure de potassium.

Tout comme le mercure, celui-ci a pour lui l'expérience de longues années (WALLACE, 1836, *Lancette* anglaise).

Dans son livre sur le traitement de la syphilis, mon Maître, M. le professeur FOURNIER, a bien montré sa puissante action antisyphilitique ; en même temps qu'il en signalait les inconvénients possibles.

Si les résultats qu'il donne sont surtout frappants à la période tertiaire ; son administration n'en est pas moins utile à la période primaire ou à la période secondaire. Pour être moins visible à ces deux périodes, son action ne s'en exerce pas moins.

Mais, tout comme pour le mercure et l'arsenic, il faut administrer l'iodure de potassium à dose suffisante : 3 grammes par jour au moins chez un adulte.

Résultats du traitement mixte. — Les résultats que j'apporte sont absolument personnels. Ce sont ceux des malades, qui soignés depuis trois ans par le traitement mixte, ont été *suivis régulièrement*, observés cliniquement, *et contrôlés* par les réactions de laboratoire. C'est ce qui à mes yeux en fait la valeur. Je ne publie pas tous les cas soignés, bien loin de là, ayant pris soin d'éliminer tous ceux qui n'ont été suivis que d'une façon irrégulière ou insuffisante.

Syphilis primaire. — Pour la syphilis primaire le traitement a consisté :

1° Dans l'excision ou la destruction au thermocautère du chancre dès le premier jour du traitement ;

2° En injections de benzoate de Hg. pendant 40 jours à la dose de 1 ou 2 centigrammes ;

3° En injections de salvarsan ou de néosalvarsan à doses progressivement croissantes (4 ou 5 injections).

4° Dans l'administration *per os* de KI aux doses, de 2, puis 3, puis 4 grammes par jour pendant 40 jours également.

Les trois médicaments furent administrés simultanément ; car il y a intérêt ici « à faire feu de toutes pièces ».

Résultats : Sur 6 cas de chancres ainsi traités (et suivis) 5 malades ont été indemnes de tout accident ultérieur, et leurs réactions de Wassermann, pratiquées systématiquement, ont été absolument,

régulièrement et constamment négatives. Le sixième malade n'a eu, lui non plus, aucun accident depuis le chancre; mais sa réaction de Wassermann ne peut entrer en ligne de compte car il s'agit d'un colonial, paludéen, dont la réaction de Wassermann positive avant toute syphilis, est demeurée positive depuis. (Ces 6 cas ont été publiés dans le *Bulletin de la Société médicale des Praticiens*, décembre 1913.)

Syphilis secondaire. — Le traitement fut le suivant : par périodes de traitement séparées par des périodes assez longues de repos.

Chaque période de traitement est composée :

1° D'une série de 4 ou 5 injections de salvarsan ou de néosalvarsan ;

2° Consécutivement d'une série d'injections mercurielles (toujours de sels solubles pour un premier traitement ; de sels solubles ou insolubles pour les suivants) ;

3° Ensuite d'une période d'administration de KI par la voie buccale.

Il est rare que plus de deux périodes par an, aient été nécessaires.

Sur 24 cas soignés, suivis et contrôlés, 16 cas où le traitement a été rigoureusement suivi, ont donné d'excellents résultats : disparition rapide et définitive des accidents, relèvement de l'état général, disparition de la réaction de Wassermann qui se maintient négative depuis deux à deux ans et demi.

Huit cas ont donné lieu à des récidives ou à la réapparition de la réaction de Wassermann.

Or sur ces 8 cas, 1 cas a récidivé (obs. 13, M. Vér...) parce que le traitement par le salvarsan seul fut appliqué.

Un autre (obs. 29. M. Ma...) eut des récidives parce qu'au contraire il ne se soigna uniquement que par le mercure, ses occupations ne lui permettant pas de suivre un traitement par l'arsénobenzol.

Trois cas récidivèrent parce que les confrères qui m'avaient adressé les malades, et qui avaient été chargés du traitement mercuriel, n'appliquèrent celui-ci qu'à dose insuffisante.

Obs. 28. — M. Pil... où le mercure fut administré par milligrammes.

Obs. 19. — M. Boh... où le malade vint irrégulièrement pour ses injections mercurielles et les cessa avant la fin.

Obs. 17. — M. Parad... qui ne fut soigné qu'à la dose d'un centigramme de benzoate Hg tous les deux jours.

Un cas (Mlle Gui..., obs. 21) où la gravité des accidents nécessitant un traitement intensif, il fut impossible de continuer le traitement mercuriel par suite d'intolérance, et où le traitement par le salvarsan ne fit disparaître que pour peu de temps les accidents. La syphilis ne fut d'ailleurs traitée ici qu'au bout de huit mois.

Enfin un cas est à citer car il présente un intérêt particulier (obs. 18, M. X...). Il s'agissait d'un malade atteint de néphrite syphilitique secondaire particulièrement grave ; lorsque je fus appelé en consultation par le Dr Dufour, le malade présentait les accidents urémiques les plus accentués. Il y avait anurie complète depuis trente six heures ; 20 grammes d'albumine par litre dans les dernières urines émises. Ce malade avait reçu un traitement mercuriel par le bi-iodure ; mais en raison de son albuminurie on avait craint d'administrer des doses assez fortes *et il n'avait reçu qu'un centigramme de benzoate tous les deux jours.* Appelé surtout dans le but de tenter un ultime effort par les injections de salvarsan, je fus d'avis, malgré l'albuminurie formidable, de commencer par une dose d'au moins 20 centigrammes, et de faire une nouvelle injection quatre jours après. Or, quelques heures après la première injection de 20 centigrammes, le malade se mit à uriner et il émit un litre d'urine en vingt-quatre heures. Malgré mon avis, on suspendit le traitement mercuriel au lieu d'en augmenter l'intensité, et l'on ne me rappela pour la seconde injection de salvarsan que huit jours après. L'anurie avait reparu. La seconde injection (de 30 centigrammes) produisit cependant le même effet que la première et le malade se reprit à nouveau à uriner pendant trente-six heures. Malheureusement un érysipèle qui était venu assombrir encore le tableau, emporta le malade. Mais il est probable que si, au lieu de diminuer l'intensité du traitement, on en eût au contraire augmenté la puissance par un traitement mixte assez tôt institué, ce malade eût survécu.

Syphilis tertiaire. — Quinze malades ont été traités par le trai-

tement mixte, administré de la même façon qu'à la période secondaire. Les résultats ont été excellents puisque les accidents dont étaient atteints ces malades ont disparu sans retour, et que leur réaction de Wassermann, de positive est devenue négative et est restée négative depuis plus de deux ans.

Mais 2 cas de myélite *traités par le Hg seul* parce que les malades n'ont pas voulu se soumettre au traitement arsenical, ont abouti à une paraplégie complète et définitive.

Un cas de glossite tertiaire, traité par le salvarsan seul, n'a vu ses lésions disparaître que pour quelques jours et a ensuite récidivé.

Syphilis latente. — Treize cas traités par le traitement mixte. Chez tous, la réaction de Wassermann, de positive est devenue négative et s'est maintenue telle depuis deux ans au moins.

Hérédo-syphilis. — Cinq cas ont été traités par le traitement mixte : deux avec un résultat excellent (un cas de paraplégie par suite de myélite transverse cervicale, et un cas d'ostéite syphilitique du tibia).

Les 3 autres cas ont donné une amélioration considérable et un arrêt dans l'évolution des lésions ; mais le traitement arrivant trop tard, n'a pu faire disparaître complètement ni les troubles paralytiques dus à une polyomyélite ancienne, ni l'atrophie musculaire, ni naturellement aucune des lésions cicatricielles.

Paralysie générale. — 4 malades furent traités : 1 à une période avancée est mort incidemment d'un phlegmon diffus ;

Un à une période très avancée a eu une atténuation douteuse des symptômes. Il ne s'est d'ailleurs pas soigné avec assez de persévérance.

Mais 2 malades, paralytiques généraux *au début*, ont été tellement améliorés qu'ils ont pu reprendre leurs occupations, effectuer des calculs compliqués et vivre d'une vie normale.

Je n'insiste pas, devant présenter dans trois jours un travail sur ce sujet à la *Société de médecine de Paris*.

Tabes. — J'ai l'intention de revenir dans un travail ultérieur sur cette question, et je me borne aujourd'hui à enregistrer brièvement les résultats.

Sur 4 malades, 2 n'ont eu qu'un résultat insuffisant parce que

le traitement n'a pas été suivi avec la rigueur et la persévérance nécessaires.

Mais 2 autres ont vu un arrêt dans l'évolution du mal et une rétrocession très nette des signes du tabes : douleurs fulgurantes, ataxie commençante, etc.

Je ne veux aujourd'hui que souligner la nécessité d'un traitement suffisamment puissant, suffisamment persévérant.

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les résultats du traitement mixte, nous constatons qu'il a réussi à faire disparaître très rapidement et sans retour les accidents, toutes les fois qu'il a été rigoureusement suivi ; tandis que les traitements par un seul médicament donnent souvent des résultats insuffisants.

Influence sur la réaction de Wassermann. — Très rapidement par le triple traitement mixte, on voit disparaître la réaction de Wassermann.

Il y a à cet égard une très notable différence entre l'action d'un traitement unique, mercuriel ou arsenical, et celle du traitement mixte.

Les auteurs qui emploient uniquement l'arsénobenzol en arrivent aujourd'hui à reconnaître qu'il faut répéter les séries d'injections, et qu'il ne faut pas trop les espacer ; sans quoi la réaction de Wassermann redevient positive. Au bout de deux mois, les spirochètes se mettent à repulluler ; preuve évidente que le traitement simple par l'arsénobenzol ne les a pas tous détruits, et n'en a que momentanément affaibli la vitalité ; tandis que si au moment où cette vitalité est extrêmement faible on poursuit le spirochète jusque dans ses derniers retranchements, avec une nouvelle arme, cette dernière a d'autant plus d'effet meurtrier sur lui. La réaction de Wassermann, négative après le traitement, se maintient alors négative, même au bout d'un très long temps.

CONCLUSION. — *Le traitement de la syphilis doit être mixte, à n'importe quelle période de la maladie.*

(*A suivre.*)

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie LEVÉ, 17, rue Cassette, Paris.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Traitement de la sporotrichose,

Par HENRY BITH,
Ancien interne des hôpitaux,
Chef de laboratoire à la Faculté de médecine.

De toutes les mycoses que l'on rencontre en France, la plus commune est la sporotrichose dont l'histoire récente, due entièrement à de Beurmann et Gougerot, a permis de connaître la fréquence et l'importance. Confondue jusqu'alors avec la syphilis et la tuberculose, cette maladie provoquée par le « sporotrichum Beurmanni » a été entrevue en Amérique par Schenck et Hecktoen en 1898 et en France par de Beurmann et L. Ramond en 1903, mais ce n'est que de 1906, grâce à sa recherche systématique et à l'étude expérimentale et complète du champignon pathogène, dirigée remarquablement par de Beurmann et Gougerot, que date l'histoire clinique et scientifique de la sporotrichose.

Cet ensemble de travaux montre la facilité du diagnostic de cette affection malgré l'aspect polymorphe qu'elle revêt, et la spécificité du traitement.

Le diagnostic de la sporotrichose s'appuie d'une part sur l'aspect clinique de la maladie, d'autre part sur des moyens de laboratoire dont on doit connaître la valeur. « La sporotrichose revêt des aspects cliniques multiples ; elle n'intéresse pas seulement le dermatologiste, elle doit attirer au plus haut point l'attention du médecin, du chirurgien, de l'ophtalmologiste, de l'oto-rhino-laryngologiste. C'est qu'en effet elle atteint l'hypoderme et le derme, y formant des gommes, plus rarement l'épiderme ; elle envahit les voies lymphatiques sans respecter les ganglions ; elle lèse

les muqueuses bucco-pharyngée, laryngée, trachéale, conjonctivale, elle se localise sur les os, les synoviales, les gaines tendineuses et, les articulations, les muscles, le sein, l'œil, les viscères et dans chacune de ces localisations, elle peut créer les manifestations les plus polymorphes. Aussi, devant toute lésion nodulaire qui n'éveillait autrefois dans l'esprit du médecin que l'idée de tuberculose, de syphilis ou de suppuration banale, doit-on maintenant toujours penser à la sporotrichose. » (De Beurmann et Gougerot) (1).

On appuie cliniquement le diagnostic: sur la multiplicité des gommes ou de lésions, souvent en ligne ;

Sur l'aspect monomorphe des lésions apparues successivement ;

Sur l'accroissement rapide du nodule gommeux et sur sa suppuration précoce ;

Sur le mélange des lésions à des âges différents ;

Quant à la lésion abcédée, elle reste stationnaire sans grande tendance à l'ulcération progressive ;

En s'ouvrant, elle laisse couler un pus filant, visqueux, gommeux ; enfin les lésions des muqueuses sont rares et l'état général est conservé.

Tels sont les caractères cliniques principaux des accidents sporotrichosiques ; ils permettent de présumer de la nature de l'affection, mais non de la certifier ; pour cela il faut s'aider du laboratoire.

Le procédé le plus simple et le plus sûr est la culture sur tube de gélose glucosée et peptonée en milieu de Sabouraud ; on aspire avec une seringue du pus, pris par ponction d'un des nodules et on le déverse dans un de ces tubes, en le laissant couler sur la gélose et sur la limite de contact de la gélose et du verre ; on laisse les tubes non encapuchonnés à la température du laboratoire. Au bout de cinq à dix jours, on voit pousser le sporotrichum qui apparaît au début sous

(1) De Beurmann et Gougerot. *Les sporotrichoses.* Paris 1912, Alcan. 1 vol. de 852 pages.

forme de petites taches gris brun finement circonvolvées et auréolées ; il suffit d'avoir vu une fois ces cultures pour les reconnaître aussitôt.

Par l'artifice de la coulée de pus sur verre sec, due à Gougerot, on peut faire le diagnostic vers le deuxième ou troisième jour ; le pus qui a coulé dans le tube de gélose sur les parois du verre y trouve assez de gélose pour y cultiver, et en regardant au microscope, à travers le tube, on voit de petites étoiles formées de filaments mycéliens ramifiés avec ébauche de sporulation.

Ces méthodes de culture ne permettent le diagnostic qu'au bout de quelques jours, au contraire les méthodes sérologiques, indiquées par Widal et Abrami, donnent le diagnostic immédiatement.

La sporo-agglutination, basée sur la présence d'agglutinines dans le sérum des sporotrichosiques, permet d'affirmer une mycose, mais n'est guère spécifique pour la sporotrichose ; on peut le trouver positive jusqu'à 1 p. 1.000.

Au contraire la sporo-fixation, variété de l'admirable réaction de Bordet et Gengou, donne toujours une réaction caractéristique ; quant à moi je l'ai pratiquée dans une dizaine de cas de sporotrichose présumée et elle m'a donné des résultats toujours confirmés par la clinique, ce que je n'ai pas toujours eu avec la sporo-agglutination.

Enfin de Beurmann et Gougerot ont trouvé avec l'intra-dermo-réaction à la sporotrichosine un moyen pratique et rapide, mais non pathognomonique, de poser le diagnostic.

En résumé, en cas de sporotrichose probable, on doit toujours faire une intradermo, une sporo-fixation et une sporo-agglutination et surtout pratiquer une culture sur milieu de Sabouraud.

Le diagnostic une fois posé, il faut prescrire un traitement assez intense pour guérir cette affection, qui, bien soignée, n'est pas grave, mais qui, sans traitement, régresse très lentement et le plus souvent s'aggrave, pouvant

entraîner un état cachectique favorisant l'éclosion de la tuberculose.

Le médicament spécifique de la sporotrichose est l'iodure de potassium ; il faut le donner à une dose suffisante et pendant assez longtemps pour que le malade soit absolument débarrassé de cette infection.

La meilleure façon de le donner est celle que nous a appris notre maître et ami Gougerot : on commence par des doses de 2 grammes et on augmente tous les deux jours de 0 gr. 50 pour obtenir 4 grammes, dose qu'il est toujours nécessaire d'atteindre. Si le malade peut le supporter, il y avantage à augmenter les doses de 1 gramme par semaine, jusqu'à ce que l'on ait atteint 8 grammes par jour ; pour éviter l'accoutumance il vaut mieux augmenter progressivement les doses que de donner d'emblée des doses massives. Après être resté une semaine à 8 grammes, baisser progressivement de 1 gramme par semaine jusqu'à 2 grammes. Arrivé à cette dose, il faut cesser si les lésions sont guéries depuis plusieurs semaines, sinon on doit recommencer le traitement et le continuer sans interruption jusqu'à ce qu'il se soit passé un mois après la disparition des derniers accidents, de façon à éviter toute rechute.

Les formes sous lesquelles Gougerot prescrit l'iodure de potassium sont les suivantes :

Iodure de potassium....................	100 gr.
Eau distillée Q. s. pour faire............	500 »

Une cuillerée à café contient un gramme d'iodure ; il conseille de prendre les cuillerées réparties dans toute la journée, de préférence au milieu des repas, dans de la bière ou une tasse de lait ou de chocolat.

Ou bien la formule de Bousquet dont la saveur est agréable :

Iodure de potassium.........	2, 3, 4 ou 10 gr.
Eau........................	10 gr.
Teinture d'oranges amères...	6 »
Julep gommeux Q. s. p. faire.	120 »

Pendant le traitement remplacer le vin par le lait et l'eau de Vichy; on peut aussi prendre 10 grammes de bicarbonate de soude par jour.

En même temps il faut soigner l'état général en donnant aux malades des arsenicaux sous n'importe quelle forme, particulièrement les arsenicaux organiques en injections.

Il y a des malades qui ne peuvent pas supporter un traitement ioduré aussi intense et aussi prolongé ; chez eux, on devra essayer d'associer à une petite quantité d'iodure de potassium de l'iodure de sodium et d'ammoniaque ou d'ajouter à l'iodure de potassium de l'extrait de belladone qui permet quelquefois de le tolérer.

Extrait de belladone.................	0 gr. 20
Iodure de potassium.................	20 »
Eau Q. s. p. faire..................	100 »

Si l'intolérance par la bouche est complète, on peut essayer de le donner en lavement ; après avoir vidé le rectum par un lavement simple, on injecte un quart d'heure après :

Iodure de potassium................	3 à 4 gr.
Eau................................	100 gr.
Laudanum de Sydenham...........	IV gt.

Enfin si l'intolérance est complète, on peut pratiquer des injections intramusculaires de 5 à 15 cc. de lipiodol tous les deux jours ; mais le résultat est bien inférieur à celui de l'iodure de potassium.

Quant aux lésions locales, lorsque les gommes sont fermées, on doit se garder de les inciser, ce qui serait une faute ; si elles sont sur le point de s'ouvrir, on les protège par un emplâtre.

Si elles sont ouvertes et qu'elles suppurent, il faut appliquer un pansement sec ou mieux imbibé de liqueur iodo-iodurée, et les recouvrir d'un imperméable.

Iode métallique.......................	1 gr.
Iodure de potassium....................	5 »
Eau....................................	500 »

Si les gommes ouvertes ne suintent pas, faire des attouchements à la teinture d'iode.

Si les gommes non abcédées sont volumineuses et résistent au traitement, on se trouve bien, comme nous l'avons fait dans un cas avec Gougerot, d'y injecter, après les avoir vidées par ponction et aspiration, la solution iodo-iodurée qu'on laisse cinq minutes et qu'on réaspire.

Dans les lésions très tenaces des muqueuses, on peut se servir du collutoire

Iode..................................	0 gr. 50
Iodure de potassium..................	1 »
Glycérine............................	50 »

et pour la gorge, véritable nid de sporotrichum, qui y restent à l'état de saprophytes, on ordonne dans tous les cas des gargarismes, plusieurs fois par jour avec :

Eau distillée..........................	400 gr.
Teinture d'iode........................	4 »
Iodure de potassium....................	1 »
Sirop de mûres.........................	40 »

Une fois l'affection guérie, il faut se méfier des rechutes possibles et à la moindre menace reprendre le traitement iodo-ioduré.

Gougerot a recherché à quoi était due l'action spécifique de l'iodure de potassium ; celui-ci ne possède pas une action directement parasiticide mais il stimule le pouvoir phagocytaire des macrophages et fournit aux leucocytes les produits iodés d'où les leucocytes tirent des substances iodées parasiticides (action parasiticide indirecte) ou des substances activant les ferments leucocytaires (action zymogénique).

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1914

(*Suite*).

Présidence de M. TRIBOULET.

II. — Recherches sur la digestibilité du lait et les moyens de l'augmenter,

Par M. LOUIS GAUCHER.

Les difficultés qu'on rencontre souvent à faire tolérer le lait aux malades et à alimenter artificiellement les nourrissons m'ont engagé à étudier d'une façon systématique la digestion du lait et à chercher à le rendre plus digestible.

I. — *La faible digestibilité du lait tient à ce qu'après avoir été coagulé dans l'estomac, il n'y subit pas la digestion peptique.* Il a été pendant très longtemps de notion classique que la caséine est digérée par l'estomac et transformée en peptone sous l'action du suc gastrique. Jusqu'à ces dernières années l'importance que l'on a accordée à l'estomac est telle qu'on ne pouvait concevoir la digestion d'albuminoïdes, sans donner le premier rôle à la pepsine.

Dans l'idée que la coagulation du lait par le lab est nécessaire, on s'est préoccupé de lui trouver un but, et on a supposé, avec ARTHUS, qu'elle représentait la première phase de la digestion protéolytique de la caséine. Elle devait ainsi favoriser l'action ultérieure de la pepsine. Mais les observations de STERNBERG sont contraires à cette hypothèse, puisqu'elles montrent que la peptonisation est plus rapide pour le lait naturel que pour le lait caillé.

TOBLER accorde moins d'importance au phénomène chimique et pense que la présure agit dans un but purement mécanique. Le caillot qui se forme, sous son action, reste dans l'estomac, tandis que le lactosérum s'écoule rapidement vers l'intestin ; l'activité de la pepsine peut dès lors s'exercer facile-

ment sur la caséine, sans que le séjour d'une masse volumineuse de liquide vienne surcharger ou distendre l'estomac. Les observations, sur lesquelles s'appuie cette manière de voir, sont faites sur un chien porteur d'une fistule duodénale. D'après TOBLER, on voit le lactosérum s'échapper seul du pylore et on constate qu'il est de plus en plus riche en peptone, provenant de la protéolyse de la caséine coagulée.

CARNOT avec les mêmes moyens arrive à des résultats à peu près semblables et conclut de ses expériences, que la caséine reste dans l'estomac, pour y subir la transformation peptique. Mais ARTHUS avait déjà formulé une opinion tout à fait différente sur le sort de la caséine et du lactosérum. Il avait d'abord remarqué que dans l'estomac de jeunes chevreaux n'ayant pas tété depuis vingt heures, on trouve de gros blocs de caséum ; d'autre part, quand il mettait *in vitro* du caséum, en présence de suc gastrique à 40°, il n'obtenait aucune digestion, même après vingt-quatre heures. Il en concluait que la digestion du caséum est intestinale. Quant au lactosérum et à la lactosérum-protéose, ils sont, selon lui, digérés et absorbés par l'estomac puisqu'on les voit diminuer de plus en plus, dans la cavité gastrique d'animaux auxquels on a lié le pylore.

En présence de ces résultats contradictoires, j'ai voulu reprendre la question qui me paraissait avoir une grande importance pratique et j'ai pensé que le mieux et le plus sûr, pour la résoudre, était d'avoir recours à la balance et d'essayer de peser la caséine à sa sortie de l'estomac.

Je me suis servi de chiens porteurs d'une fistule duodénale permanente, par laquelle je recueillais le lait donné à l'animal. Il est facile dans ces conditions de faire l'analyse complète du liquide qui sort de l'estomac, de noter sa réaction, sa teneur en suc gastrique ou pancréatique, en bile, etc ..; mais sa constitution physique est plus malaisée à distinguer. La caséine passe en particules extrêmement fines et ténues pendant la majeure partie de la digestion, et je ne suis pas surpris qu'elle ait échappé à l'observation des expérimentateurs précédents. Il est nécessaire de suivre de très près les expériences, de les répéter plusieurs fois et l'on constate alors que, durant le premier quart d'heure, le lait sort de l'estomac à l'état naturel. La coagulation

n'a pas encore eu le temps de se faire. Mais bientôt après, l'aspect du liquide change, le lactosérum s'écoule très clair, mêlé, par instants, de quelques gros caillots de caséine. Il n'est pas douteux qu'à ce moment l'action du lab vient d'avoir son plein effet dans l'estomac. Enfin la bile entre en scène, colorant en jaune le liquide où flottent les particules de caséine et de beurre, finement broyées par l'estomac. L'écoulement conserve ce caractère pendant une heure, et la traversée gastrique totale dure environ une heure et demie, pour un quart de litre de lait. Pendant ce temps on peut recueillir et peser de 90 à 95 p. 100 de la caséine absorbée. Il n'est donc pas douteux qu'elle traverse l'estomac, sans y être peptonisée. Le beurre qui s'y est mêlé, pendant la coagulation, passe avec elle, dans les mêmes proportions.

J'ai été assez heureux de pouvoir répéter ces expériences sur l'homme. Il s'agissait d'un enfant de quatorze ans chez qui une fistule intestinale avait été pratiquée, non loin de l'estomac, en vue d'une opération ultérieure. J'ai fait sur ce petit malade les mêmes constatations que chez le chien et je suis arrivé aux mêmes conclusions.

Ces expériences ont porté tout d'abord, sur le lait de vache et le lait de chèvre; mais quand on se sert du lait de femme, ou du lait d'ânesse, on constate que la traversée de l'estomac est beaucoup plus rapide et s'effectue environ deux fois plus vite. La caséine n'est pas plus peptonisée que dans les cas précédents, mais ne se présente jamais en caillots volumineux. Le coagulum léger qu'elle forme au contact du suc gastrique est rapidement divisé par les contractions de l'estomac. Il est maintenant facile de reconstituer le processus de la digestion gastrique, d'expliquer certaines de ses particularités et de trouver les raisons pour lesquelles le lait est parfois si indigeste.

Peu après l'absorption du lait de vache, au moment où le suc gastrique commence à être sécrété, il y a formation d'un bloc qui se contracte, mais dont les mouvements de l'estomac peuvent encore détacher de gros fragments, que le lactosérum entraîne avec lui. Ensuite commence un brassage, qui doit être énergique, pour arriver à réduire le caillot en fines particules et le pousser vers le pylore. La coagulation du lait n'est donc nullement nécessaire; et si le lait se caille dans l'estomac de

l'homme, ce n'est, en tous cas, ni pour y être retenu, comme le veut TOBLER, ni pour y subir la digestion peptique, comme l'admettaient les anciens physiologistes. Peut-être est-ce tout simplement un fait accidentel, une action fortuite entre colloïdes, ceux du suc gastrique et ceux du lait.

On comprend que cette coagulation puisse même, dans certains cas, être nuisible à la digestion. Grâce à l'insuffisance de la motricité gastrique, ou à la fermeture spasmodique du pylore, la caséine coagulée peut former, dans l'estomac, un bloc qui se contracte de plus en plus et s'y durcit. Alors, de deux choses l'une : ou bien ce caillot, se comportant comme un aliment indigeste, est définitivement refusé par l'estomac et régurgité ; ou bien, il finit par passer plus ou moins fragmenté, à travers le pylore, et ses fragments, difficiles à désagréger et à dissoudre, amènent l'irritation de la muqueuse intestinale. Ainsi s'expliquent les deux formes les plus fréquentes de l'intolérance pour le lait : les vomissements et la diarrhée.

Au contraire, la grande digestibilité de laits de femme ou d'ânesse est due à ce que la caséine, coagulée en petits flocons, (lait de femme), ou en un caillot peu consistant et facile à dissocier (lait d'ânesse), peut évacuer rapidement l'estomac avec le minimum de travail mécanique.

Dans la plupart des cas d'intolérance pour le lait, c'est surtout ce travail musculaire excessif qu'il faut incriminer à mon sens, et c'est surtout en surmenant l'estomac, et par contre-coup l'intestin, qu'on provoque la gastro-entérite.

Ce surmenage a sa répercussion sur l'appareil glandulaire de l'estomac. J'ai constaté que chez les nourrissons le suc gastrique est spécifique du lait qui sert à alimenter l'enfant. Dans l'allaitement artificiel le suc gastrique est sécrété en plus grande quantité ; il coagule, digère rapidement le lait de vache et n'a que peu d'action sur le lait de femme. C'est le contraire qui se produit dans l'allaitement maternel.

Les glandes gastriques ont donc un travail plus grand à effectuer dans le premier cas que dans le second.

II. — *Moyens employés pour empêcher la coagulation intrastomacale du lait.* — Les sels alcalins empêchant *in vitro* l'action du

lab, on a pensé qu'il devait en être de même dans l'estomac du nourrisson et on s'est servi du citrate de soude comme anticoagulant de la caséine. J'ai pu me convaincre qu'*in vitro*, les choses se passent différemment. Le lait, qu'il soit ou non accompagné de citrate, sort caillé de l'estomac de l'homme et des animaux. Si, par exemple, après avoir donné du lait citraté à un nourrisson, on le lui retire au bout d'un quart d'heure au moyen d'une sonde, on s'aperçoit que la coagulation s'est faite, comme avec le lait maternel. Il en est de même, si on fait boire à un chien du lait citraté et qu'on le recueille ensuite à sa sortie du pylore.

Le citrate de soude paraît donc agir beaucoup moins sur le lait que sur l'estomac. VARIOT et MATHIEU, qui ont étudié attentivement son action thérapeutique, constatent qu'il excite la motricité de l'estomac, diminue son irritabilité et exerce ainsi sur lui une action sédative puissante. C'est donc ainsi qu'il calme les vomissements, et il les calme aussi bien chez les nourrissons qui prennent du lait, que chez les adultes, qui usent d'autres aliments.

Ces considérations expliquent les échecs du citrate de soude, dans certaines maladies de la première enfance : dyspepsie, gastro-entérite, atrophie, rachitisme.

Ce sel qui est, par ailleurs, un excellent médicament ne peut suffire, dans ces affections, où il faut aux petits malades un aliment facilement assimilable, qui relève leurs forces et leur permette de lutter contre des infections secondaires vite généralisées.

Les observations que j'ai faites sur la digestion du lait m'ont amené à m'occuper aussi de cette question et à chercher un moyen d'éviter sa coagulation intrastomacale. Si l'on admet avec DUCLAUX que la coagulation, phénomène purement physique, résulte de l'action des colloïdes du suc gastrique sur la caséine colloïdale, il est tout indiqué de chercher des colloïdes qui soient antagonistes des premiers et puissent en neutraliser l'effet. Ces colloïdes existent.

On trouve une *antiprésure* ou *antilab* dans le sérum de nombreux mammifères, et BRIOT en a fait une étude très complète. Il en existe chez quelques invertébrés que SELLIER a étudiés à ce point de vue. Chez le veau et surtout chez le cheval, l'antiprésure du sérum est tellement active qu'elle peut, à dose très

faible, empêcher la coagulation du lait, même à l'ébullition, qui favorise pourtant la prise en masse de la caséine.

J'ai constaté que pour une même espèce, le pouvoir anti-coagulant du sérum est variable d'un animal à l'autre et qu'il varie aussi avec l'âge de l'animal. Il est donc indispensable de choisir au préalable les animaux fournisseurs de sérum pour avoir un antilab d'activité maxima.

Cette activité peut d'ailleurs être augmentée considérablement, comme l'a montré BRIOT. en préparant l'animal, par des injections répétées de présure. On détermine ainsi, chez lui, par voie de réaction, la production de nouvelles quantités d'antilab.

Enfin l'antilab, qu'il soit normal ou artificiellement formé, peut être isolé chimiquement du sérum et obtenu à l'état pur.

Dans ces conditions, il suffit de quelques centigrammes de substance, pour empêcher ou retarder la coagulation d'un litre de lait, alors même qu'on y ajoute une grande quantité de présure.

Le fait peut être constaté *in vitro*, aussi bien qu'*in vivo*.

Quand on donne, par exemple, à un chien porteur d'une fistule duodénale du lait additionné d'une proportion suffisante d'antilab, on voit la majeure partie du lait s'écouler à l'état liquide. La coagulation ne se produit qu'à la fin de la traversée gastrique, et encore ne se fait-elle qu'en flocons comparables à ceux que donne le lait de femme ou le lait d'ânesse.

Pour l'homme, les choses se passent d'une façon semblable, ainsi que j'ai pu m'en convaincre, chez le petit malade dont j'ai déjà parlé. Tandis que le lait normal sortait de sa fistule en caillots volumineux, le lait additionné d'antilab passait comme une bouillie où les fragments de caséine formaient, avec la bile et le mucus, une émulsion très homogène.

L'effet de l'antilab est donc de diminuer notablement le travail qui incombe à l'estomac, pendant la digestion.

Celui dont je me suis servi, dans la plupart de mes expériences, avait été mis à ma disposition par mon maître, le Dr ROUX, et provenait des chevaux de l'Institut Pasteur. Le sérum de ces animaux était très actif, ce qui permettait de n'ajouter que de faibles quantités d'antilab au lait et de ne lui communiquer ainsi, ni goût, ni couleur. Quant aux phénomènes d'anaphylaxie

auxquels on pourrait songer ici, je n'ai jamais eu l'occasion de les constater. J'avais d'ailleurs vérifié au préalable que le cobaye n'est pas sensibilisé par ingestion de sérum.

Il va sans dire que l'emploi de l'antilab n'exclut pas certains adjuvants déjà en usage et qu'on peut, pour le plus grand profit du malade, les utiliser concuremment avec lui.

Dans quelques cas d'intolérance rebelle, par exemple, chez les dyspeptiques où il paraît nécessaire d'agir sur la fibre musculaire de l'estomac, pour en exciter les contractions, l'emploi des amers (columbo, gentiane) peut aider beaucoup et donner le résultat cherché.

S'il faut, au contraire, agir sur l'irritabilité gastrique, si fréquente chez les nourrissons, le citrate de soude, dont nous avons indiqué les propriétés antiémétiques, rendra les plus grands services.

De nombreuses expériences ont été faites depuis six ans et se poursuivent encore sur la digestibilité du lait modifié par l'antilab. Les résultats obtenus, qu'il s'agisse des enfants ou des adultes, sont des plus encourageants et peuvent être ainsi résumés :

Nourrissons. — Les cas observés à l'hôpital des Enfants-Malades, à la Consultation des nourrissons de la Maternité de Paris, dans diverses crèches ou Gouttes de Lait, concernent des enfants ne digérant plus le lait stérilisé, malgré les adjuvants généralement usités.

Gastro-entérite. — Dans la gastro entérite, le lait d'ânesse mieux toléré que le lait de vache, mais insuffisamment nourrissant, n'empêche pas les petits malades de s'affaiblir progressivement.

A partir du moment où intervient le traitement par le lait à l'antilab, les changements qui surviennent dans la nature des se.les attestent que les digestions s'améliorent et que l'intestin se rétablit (disparition de la diarrhée verte, des grumeaux de caséine non assimilée, de la fétidité des selles). L'amélioration de la flore intestinale est aussi une conséquence importante de ce régime. On voit disparaître les *Proteus* et diminuer les autres espèces de la putréfaction telles que le *coli.* Un trait qui n'est pas moins caractéristique, c'est l'appétit marqué de l'enfant, qui boit son nouveau lait avec avidité, alors qu'il acceptait difficilement les divers régimes auxquels on avait essayé de le soumettre.

Athrepsie. — Dans les cas d'atrophie, chez les enfants à poids stationnaire ou en diminution de poids, les résultats obtenus sont semblables. Alors qu'aucune autre alimentation n'est tolérée, ce régime semble donner à l'organisme la « poussée » qui permet une mise en marche nouvelle des fonctions de nutrition. Les progrès quelquefois surprenants des enfants ainsi traités étaient enregistrés non seulement par la balance, mais aussi par l'analyse des urines. L'élévation du taux de l'urée montre que l'assimilation se trouve rétablie en peu de temps.

Chez l'un d'eux par exemple, enfant de deux ans, le poids, tout à fait anormal, au début du traitement (7 kgr. 100) passe à 8 kgr. 500 en trois mois; l'urée, les chlorures, les phosphates urinaires, tout d'abord à l'état de traces inappréciables, s'élèvent au taux normal du premier au deuxième mois.

Chez un autre enfant, de treize mois, dont le poids avait oscillé longtemps entre 6 kgr. 500 et 7 kgr. 000, les pesées accusent 9 kilogrammes après quatre mois et la composition de l'urine subit des changements analogues.

ADULTES. — Des faits du même genre peuvent être enregistrés chez les adultes au régime lacté. Le lait modifié par l'antilab est généralement bien accepté par la plupart des intolérants.

Voici, par exemple, entre bien d'autres, une observation significative. Une femme enceinte, albuminurique, mise au régime lacté absolu, ne peut en aucune façon supporter le lait. Elle le vomit régulièrement, chaque fois qu'elle en prend. L'addition d'antilab lui permet immédiatement de supporter, sans difficulté, 2 à 3 litres de lait par jour; et, très affamée vers l'époque de la délivrance, elle arrive à en absorber le chiffre invraisemblable de 7 litres dans une journée.

CONCLUSIONS.

De l'ensemble des expériences qui viennent d'être résumées, on peut donc tirer les conclusions suivantes :

1° La caséine du lait, après avoir été coagulée en masse dans l'estomac n'y subit pas la digestion peptique. C'est dans l'intestin qu'elle est digérée;

2° Le rôle de l'estomac est de brasser le caillot de caséine, avec la grande quantité de suc gastrique secrété, à ce moment,

et de le broyer en fines particules, pour lui faire ensuite franchir le pylore ;

3° L'insuffisance de la motricité gastrique et le surmenage imposé ainsi à l'estomac, chez les malades au régime lacté, sont une des principales causes de l'intolérance pour le lait;

4° Ce surmenage, en retentissant sur l'appareil glandulaire digestif, détermine des troubles gastro-intestinaux qui sont souvent le point de départ de la gastro-entérite, chez les nourrissons ;

5° L'addition au lait d'antilab, provenant de sérum de cheval ou de veau, abrège considérablement le séjour de la caséine dans l'estomac et lui permet de se présenter à la digestion intestinale non en caillots, mais en petits grains comparables à ceux du lait de femme ou du lait d'ânesse coagulés ;

6° Le lait ainsi modifié peut, chez les nourrissons, remplacer le lait maternel, chaque fois que l'allaitement par la mère est impossible. Il remplace, en tous cas, avec avantage, les laits stérilisés ordinaires et évite aux nourrissons les accidents d'origine gastro-intestinale dus à leur emploi. Lorsque avec le lait ordinaire ces accidents se produisent, ils cessent immédiatement par l'emploi du lait modifié.

On le donne sans aucune addition d'eau, tout au moins après les deux ou trois premières semaines qui suivent la naissance.

Ce lait convient très bien également aux prématurés et doit être alors dilué avec le quart de son volume d'eau.

7° Aussi facile à digérer que le lait d'ânesse, puisqu'il en acquiert dans l'estomac les propriétés physiques, mais d'une valeur alimentaire beaucoup plus élevée, son emploi est indiqué au cours des divers états morbides de la première enfance (gastro-entérite aiguë ou chronique, athrepsie, diarrhée verte, selles fétides, etc...). On comprend qu'en relevant l'état général, il permette de triompher plus aisément de l'infection acquise ou en voie de s'établir.

8° Chez les *adultes*, il permet l'alimentation lactée, chaque fois que le lait ordinaire n'est pas toléré et entraîne, du même coup, la cessation des vomissements et de la diarrhée.

DISCUSSION.

M. G. LEVEN. — Les expériences de notre collègue M. GAUCHER, conduites avec une grande précision, nous apportent des données nouvelles sur le rôle chimique et le rôle moteur de l'estomac ; mais je ne pense pas que nous puissions conclure du fait expérimental que tout se passe de même *in vivo*.

Il y a douze ans, j'ai montré que le transit de l'eau à travers l'estomac (1), interprété différemment par des observateurs tels que LARGER, LABORDE, GLEY, RONDEAU, von MERING, MORITZ, HIRSCH, ALB. MATHIEU, ne pouvait être observé avec certitude qu'au moyen de la radioscopie. Cherchant à comprendre pourquoi tous ces auteurs arrivaient à des conclusions différentes, j'ai cru trouver dans leurs techniques opératoires, la raison d'être de ces résultats variés.

Selon le siège de la fistule duodénale, plus ou moins voisine du pylore, selon le mode d'introduction de l'eau dans l'estomac, le transit de l'eau était modifié.

Il en est de même pour le lait et nos recherches expérimentales, radiologiques et cliniques permettent de conclure que le lait, chez l'adulte comme chez le nourrisson (2), a une longue durée de séjour dans l'estomac.

Nos expériences sur de jeunes chats, faites avec A. LESAGE, prouvaient que le lait séjourne longuement dans l'estomac de l'animal (3). Dans nos expériences, nous laissions l'animal boire à son gré ou téter sa mère ; et nous retrouvions toujours dans l'estomac la presque totalité du coagulum au bout d'une heure et demie, le jeune chat étant tué au moyen d'une injection de chloroforme dans le cœur et le contenu gastrique étant aussitôt examiné.

Comme nous ne voulons pas conclure de l'animal à l'homme, nous n'utiliserons que les données de la radiologie pour dire que le lait de femme ou le lait de vache, pur ou coupé d'eau, reste un temps moyen de deux heures dans l'estomac du nourrisson.

(1) *Société de Biologie*, 15 novembre 1902.

(2) LEVEN et BARRET. *Radioscopie gastrique et maladies de l'estomac*, Doin, éditeur, Paris, 1909.

(3) LESAGE et LEVEN, *Congrès des « Gouttes de lait »*, Bruxelles, 1907, Compte rendu, p. 112.

Nos expériences radiologiques reposent sur un si grand nombre de cas que ces données ont une valeur indiscutable, aucune technique expérimentale ne les ayant influencées.

En effet, le lait se voit dans l'estomac sans adjonction de bismuth et son transit a été observé tel qu'il est réellement, alors que toute intervention opératoire sur l'intestin, toute fistule expérimentale modifie sans doute ce transit en troublant (activant ou retardant) la motricité, la sensibilité et peut-être même encore le chimisme gastrique.

M. Catillon. — Les résultats expérimentaux de M. Gaucher confirment mes recherches antérieures, démontrant le rôle presque exclusif des ferments pancréatiques dans la digestion du lait.

M. le Président. — Le travail de M. Gaucher nous montre avec une grande netteté, toutes choses égales d'ailleurs, la différence entre l'allaitement artificiel et l'allaitement naturel, le surcroît énorme de travail déterminé par l'allaitement artificiel et le faible pouvoir digestif de l'estomac, vis-à-vis du lait.

J'ai toujours cru au rôle essentiel de la digestion intestinale du lait dont nous parle M. Catillon.

Les recherches de M. Gaucher et celles de M. Leven ne s'opposent pas les unes aux autres ; les méthodes d'observation sont essentiellement distinctes, mais leurs résultats seront également utiles au médecin.

(*A suivre.*)

VARIÉTÉS

L'éloge de Nélaton.

M. le Dr Rochard a été chargé de prononcer, à la Société de chirurgie, l'éloge du chirurgien Nélaton, fils du célèbre professeur. Notre collaborateur s'est vaillamment tiré de cette tâche et a prononcé un discours très éloquent et très documenté auquel nous sommes heureux d'emprunter les traits suivants qui peignent bien le caractère de l'homme qui occupa longtemps une place importante dans nos hôpitaux :

« A l'un de ces rudes concours du ureau central qui laissent un tel souvenir qu'on se demande longtemps comment on a pu réunir toutes les conditions du succès, Nélaton était, pour ainsi dire, assuré de sa nomination, quand on apprit qu'il venait de se retirer de la lutte. Cette conduite lui était dictée par un scrupule de conscience. Il savait le jury bien disposé en sa faveur et cédait ainsi la place à son concurrent, qu'il jugeait plus digne que lui d'arriver.

« On sait combien le titre de professeur est recherché par beaucoup d'entre nous. Un jour, de nombreux amis vinrent prier notre collègue de poser sa candidature à une chaire vacante de la Faculté. Ils apportaient même la quasi-certitude de la réussite. Nélaton avait cinquante-sept ans. Il se borna à répondre : « Je suis trop vie ; je ferai un mauvais cours ou je me tuerai à la peine. Je ne veux ni du ridicule, ni du suicide ; je ne serai pas professeur ».

« Nélaton n'avait pas vu le plus petit ruban rouge briller à sa boutonnière. Quelques jours avant sa mort, il apprit qu'on avait l'intention de le décorer, et aussitôt il usa de tout son pouvoir pour que cette distiuction allât à notre collègue Villemin, obligé prématurément par la maladie d'abandonner la pratique chirurgicale. »

Le dernier trait est particulièrement élégant. Il est regrettable que Nélaton ait renoncé au professorat parce qu'il avait cinquante-sept ans, car c'est l'âge de la maturité, celui où l'on à le plus de chance de faire profiter les élèves de l'expérience personnelle acquise par le maître.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Traitement de l'aortite abdominale (*La Nuova Rivista clinico-terapeutica*, n° 6, 30 juin 1913, p. 299, analysé par *Revue de Thérapeutique*). — Cette affection est caractérisée par l'apparition périodique d'accès douloureux abdominaux.

Le traitement est assez difficile. Pendant les paroxysmes, on ordonnera le repos au lit, les applications chaudes sur la région épigastrique et on diminuera l'hypertension artérielle par les inhalations de nitrite d'amyle, la trinitrine et le nitrite de soude.

On calmera l'éréthisme du système nerveux par les bromures, la valériane, l'antipyrine, les lavements de chloral, la morphine, l'héroïne et les bains tièdes.

On pourra aussi avoir recours aux révulsifs (compresses chaudes, petits vésicatoires, pointes de feu).

Pour prévenir le retour des crises, on utilise généralement les hypotenseurs (iodures à petites doses). On a aussi recommandé les frictions mercurielles, l'emploi, longtemps prolongé, du calomel à faibles doses, le mercure, le tanin, l'électrisation abdominale (méthode de Doumer, ou courants de haute fréquence).

On ordonnera aussi le port d'une ceinture destinée à protéger le ventre contre le froid et les traumatismes et à empêcher la ptose.

Le traitement doit être complété par le repos physique et mental et une alimentation légère, prise à des heures régulières.

Sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intraveineuses de chlorure de calcium. — MM. I. Bruhl et E. Bug (*Soc. de biol.*, 19 avril 1913, compte-rendu de la *Rev. intern. de méd. et de chirurgie*) ont traité 12 tuberculeux pulmonaires au moyen d'injections intraveineuses d'une solution de chlorure de calcium cristallisé à 30 p. 1.000.

Tous ces sujets avaient des lésions manifestes : 9 avaient des symptômes cavitaires, les autres signes de ramollissement

étendu. Presque tous avaient une température élevée, un état général très précaire, et, dans les crachats de tous ces sujets, on trouva des bacilles de Koch en grande quantité.

Chez la plupart de ces sujets, les auteurs ont constaté, durant le traitement, des modifications heureuses portant plus particulièrement sur les signes locaux. Dès les premières injections (de la 3e à la 10e), la toux devenait moins fréquente, et l'expectoration diminuait beaucoup. Les auteurs ne pensent pas qu'une autre médication puisse, quand la maladie est aussi avancée, donner des résultats aussi rapides. Un des patients qui remplissait tous les jours les 2/3 de son crachoir d'une expectoration purulente, vit celle-ci disparaître totalement, dès la 5e injection, et, depuis un mois, elle n'est pas revenue.

Le plus grand nombre des malades ainsi traités ont augmenté de poids pendant leur série de piqûres, ou pendant la semaine qui a suivi ; la courbe de la température s'est quelquefois abaissée, et, chez un elle est même revenue à la normale.

Depuis trois mois que ce traitement est à l'étude, MM. BRUHL et BUC ont eu des rémissions inattendues chez les patients qui semblaient arrivés à la période ultime de leur maladie ; il faut dire, toutefois, que ces injections n'ont produit aucun résultat ni sur l'état général, ni sur les symptômes locaux chez trois malades.

Thérapeutique chirurgicale.

Emploi combiné de la teinture d'iode et de l'ichthyol dans la furonculose. — M. BERGER, de Cologne (*Mediz. Klinik*, n° 46 et *Bulletin médical*), traite les furoncles de la façon suivante :

Sur les *furoncles mous* et tout alentour, il commence par faire un badigeonnage de teinture d'iode, puis il applique sur chaque furoncle un tampon le gaze hydrophile doublé d'ouate et imprégné de vaseline à l'ichthyol à 10 p. 100. Ce pansement est maintenu en place au moyen de bandes ou de tissu emplastique (leucoplaste, par exemple). Le lendemain, on fait sortir le pus et on nettoie les environs des furoncles à l'aide de tampons d'ouate imbibés de benzine pour enlever les corps gras de la peau et permettre un nouveau badigeonnage iod·. Nouvelle application de vaseline ichthyolée. Lorsque le pus du furoncle s'est résorbé ou,

au contraire, est sorti complètement de la glande enflammée, on abandonne les badigeonnages iodés, qui pourraient finir par irriter la peau, et on a alors recours à l'application d'ichthyol pur. Naturellement, à la fin, lorsqu'il reste des surfaces assez étendues à combler, on peut recourir au pansement bien connu avec la pommade suivante :

Nitrate d'argent....................	1	gramme
Baume du Pérou..................	5	»
Lanoline..........................	100	»

Mais, quand on a recours au traitement précédent, il est rare qu'on soit forcé de recourir à ce topique.

Sur les *furoncles durs*, noueux, les folliculites et péri-folliculites staphylococciques, il faut appliquer pendant longtemps, jusqu'au delà de la guérison, de la teinture d'iode puis, aussitôt après, on procède à un badigeonnage à l'aide d'un pinceau ou d'un tampon d'ouate imbibé d'ichthyol pur. Alors, ou bien on laisse l'ichthyol sécher sur place, ce qui demande environ vingt minutes, et on n'applique pas de pansement ; ou bien on applique aussitôt, par-dessus la région badigeonnée, un carré d'ouate qu'on maintient en place avec un bandage leucoplastique. Le lendemain, nettoyage de l'ichthyol desséché ou mélangé au pus, à l'aide d'eau très chaude. On recommence le badigeonnage iodé, suivi aussitôt de l'application d'ichthyol pur. On continuera ce traitement tant que la rougeur et le gonflement indiqueront que les staphylocoques sont actifs et tant que l'on redoutera une infection cutanée de voisinage. Quand la peau se soulève en ampoule avec le leucoplaste qu'on enlève, on abandonne la teinture d'iode pour ne se servir que de l'ichthyol. Généralement, on peut recourir à l'iode jusqu'au troisième ou quatrième jour ; l'ichthyol est ensuite continué pendant plusieurs jours, jusqu'à disparition de toute sensibilité à la pression du doigt.

Quand on veut éviter les lavages, on peut appliquer sur la région malade et où on a laissé sécher l'ichthyol pendant environ vingt minutes, un fin morceau de gaze hydrophile ou de papier de soie ou simplement de papier à cigarettes, toutes choses qui adhèrent aisément à l'ichthyol.

Naturellement, ce traitement réussit d'autant mieux dans les cas sérieux que l'on y ajoute l'ingestion d'eaux sulfureuses ou arsenicales, ou de médicaments à base d'arsenic, tels que la liqueur de Fowler.

L'évolution des furoncles serait considérablement activée par cet emploi externe de la teinture d'iode associée à l'ichthyol.

Gynécologie et obstétrique.

Sur le diagnostic biologique de la grossesse. — En raison des résultats contradictoires obtenus par HENKEL et ENGELHORN, le Dr Bruno Stange, assistant de la clinique gynécologique de Magdebourg (*Münchener med. Wochenschr.*, n° 20, 1913), se voit obligé de publier les résultats, quoique incomplètement terminés, mais permettant cependant de porter un jugement sur le procédé de Abderhalden de diagnostic de la grossesse.

Il a d'abord fait des expériences avec des sérums de femmes en état de grossesse certaine. Sur 73 de ces cas, il obtint 73 foie une réaction positive, c'est-à-dire dans 100 p. 100 des cas.

D'autre part, il n'eut à sa disposition que 5 sérums de femmes qui n'étaient sûrement pas en état de grossesse, ce qui ne permet pas, en raison de ces 5 cas, de porter un jugement définitif sur la réaction de Abderhalden. Néanmoins, il peut affirmer, que, dans ce petit nombre de cas, la réaction fut toujours négative.

Le Dr Stange qui a eu également au début des résultats contradictoires, attribue les résultats de Henkel et de Engelgorn à des erreurs d'expérimentation et il arrive à cette conclusion : Tout le succès de cette recherche dépend de l'élimination compléte dans les morceaux de placenta des substances qui réagissent avec la ninhydrine en formant une matière colorante. Les insuccèe sont presque exclusivement attribuables à une exécution défectueuse de cette prescription.

En outre, dans le choix des tubes à dialyse, il faut apporter un grand soin. Car, l'auteur, qui avait détérioré le tube à dialyse de son laboratoire et qui fonctionnait d'une manière irréprochable, s'était fait envoyer de la maison Schœps un tube, soi-disant authenthique, avec lequel il obtint des résultats si différents et si discordants, qu'il en était venu à douter de la justesse de la

méthode. Avant de se servir de ces dialyseurs, il faut les vérifier et veiller à ce qu'ils soient perméables pour les solutions de peptones, d'une manière absolument uniforme et qu'ils ne soient pas trop épais. Car si les dialyseurs employés sont trop épais, il peut se faire très bien que le dialysat traité par la ninhydrine n'indique pas la présence de substances en quantités appréciables, tandis que d'autre part la réaction est positive en employant des dialyseurs suffisamment perméables.

L'adrénaline dans la coqueluche. — En janvier dernier M. Fletcher exposait les résultats de ses essais de traitement de la coqueluche avec l'adrénaline, dont il donnait, suivant l'âge et l'intensité des accès, de I à III gouttes de la solution au millième, toutes les trois ou quatre heures. Une quarantaine d'enfants traités de cette façon auraient vu leur coqueluche céder en deux à trois semaines.

M. Luigi Carta MULAS (*Gazz. degli osped. e delle Cliniche*, n° 124, analysé par *Bulletin médical*) apporte une série de nouveaux cas traités de cette façon ; il cite quinze observations, dont les résultats confirment, en somme, ceux du Dr Fletcher. La guérison, dans 3 cas, s'est produite au bout de quinze jours. Dans les autres cas, elle n'a pas exigé plus de trois semaines de traitement. Chez un seul sujet la guérison s'est fait attendre plus longtemps, et cela pour deux raisons, d'abord à cause d'une tuberculose concomitante, et puis en raison de l'insuffisance de la quantité du médicament prise tous les jours.

Dans aucun cas on n'a relevé de récidive. Mais on peut l'observer ; l'auteur en a vu 1 cas.

Aucune complication n'a été constatée. Enfin, pas d'accident.

L'auteur attribue l'amélioration et la guérison rapide à l'action de l'adrénaline sur les reins, dont la sécrétion est augmentée. Ainsi, les toxines de la coqueluche s'élimineraient rapidement. Mais il est une autre action que semble admettre M. MULAS ; ce serait une action directe, sinon spécifique, sur l'agent pathogène de la toux convulsive. Ce qui tendrait à le démontrer, c'est l'absence de récidive et la guérison réellement trop rapide pour qu'on ne puisse invoquer qu'une action secondaire de la part de l'adrénaline.

Hygiène et toxicologie.

Intoxication aiguë par l'emploi d'une teinture noircissant les chaussures jaunes. — MM. PERRIOL et MARTIN rapportent (*Dauphiné médical*, n° 5, anal. par *Presse medicale*) l'histoire d'un jeune homme de vingt ans, qui, désirant suivre un convoi funéraire, voulut teindre des souliers jaunes en noir, à l'aide d'un flacon de teinture acheté chez un droguiste, qui lui affirma que nombre de personnes usaient de cette « spécialité ». Il usa environ 20 grammes de la solution noire pour changer la couleur du cuir à l'extérieur et dans la portion postérieure correspondant à l'arrière-pied. Il laissa sécher deux heures, puis se chaussa, et fit environ deux kilomètres pour aller de son domicile au cimetière, suivant un convoi d'enterrement, c'est-à-dire allant à pas lents. Il faisait froid ce jour-là.

A l'arrivée au cimetière, on remarqua qu'il était très pâle avec les lèvres bleues. Puis les malaises augmentèrent; vers 4 heures de l'après-midi, le malade vint voir l'un des auteurs, accompagné de sa sœur, très effrayée.

A ce moment, le pouls battait à 120, après dix minutes de repos. Dyspnée intense. La face était d'une teinte ivoire, pendant que les mains et les lèvres surtout étaient franchement bleu violet et froides. Aspect d'angoisse d'un malade en asystolie. Dilatation des pupilles.

Après interrogatoire, le diagnostic fut « intoxication par la solution colorante du cuir des chaussures ». Les pieds étaient un peu tachés en noir dans la région du talon, les chaussettes légèrement noircies par places.

Le traitement consista dans la suppression immédiate des chaussures, diurétiques, acétate ammoniaque, le lit. Toilette minutieuse des pieds. Le lendemain, V... était bien au point de vue respiration et pouls. Il n'accusait plus de sensation d'asthénie; mais les lèvres restaient un peu bleuâtres, alors que le visage avait repris une teinte normale.

Une piqûre de l'extrémité de l'index donnait issue à du sang noirâtre, qui semblait rougir après quelques instants d'exposition à l'air.

Cette histoire clinique fit penser à l'intoxication par les cou-

leurs d'aniline dont plusieurs observations sont connues. L'analyse du produit faite par le professeur Martin révéla en effet qu'il s'agissait bien d'une couleur dérivée de l'aniline et contenant encore de l'aniline impure (souillée de toluidine) non transformée.

Pharmacologie.

Sur la thérapeutique intraveineuse de la mélubrine, par le Dr B. HAHN, médecin-adjoint de l'hôpital de Magdebourg-Südenbourg (*Münch. med. Wochenschr.*, 1913, n° 40). — En raison des troubles gastro-intestinaux observés par l'auteur lui-même et quelques autres praticiens, par administration de la mélubrine par voie buccale, dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, subaigu ou chronique, l'auteur a expérimenté le mode d'administration par voie intraveineuse, d'abord sur des lapins, à raison de 3 grammes d'une solution de mélubrine à 0,50 p. 100 par kilogramme d'animal sans observer aucun phénomène réactionnel.

D'après ces résultats sur les animaux et d'après ses expériences sur lui-même, l'auteur administra la solution à 0,50 p. 100 par la voie intraveineuse à 40 malades atteints de rhumatisme aigu, subaigu ou chronique.

A l'exception d'un cas d'idiosyncrasie pour la mélubrine, où déjà, la mélubrine avait, par voie buccale, ainsi que par la voie intraveineuse provoqué des vomissements et de la diarrhée, l'auteur n'observa, dans aucun cas, aucun symptôme d'intolérance, même avec des doses de 4 grammes.

Outre l'avantage de ne pouvoir produire de troubles gastro-intestinaux, l'auteur put enregistrer, dans la plupart des cas, des résultats aussi bons que par voie buccale ou rectale, et dans beaucoup de cas, des résultats incontestablement supérieurs.

Il injecte d'abord, à titre d'esssai, 1 cc. de la solution stérilisée colorée en jaune d'or, et éleva la dose à 5-6 cc. trois fois par jour, et ainsi à 7,5-9 grammes par jour.

En résumé, chez les patients à tube digestif sensible et qui dans les cas où le mode d'administration par voie buccale est peu efficace l'auteur recommande l'emploi intraveineux de la mélubrine en solution stérilisée à 0,50 p. 100.

Tout en épargnant le canal gastro-intestinal, l'administration par voie intraveineuse de 2 gr. 5 à 3 grammes trois fois par jour,

exerce une action énergique et directe sur l'agent pathogène et sur la maladie. La coloration jaune que prend bientôt le produit après sa dissolution et sa stérilisation n'influence ni sa toxicité ni son efficacité thérapeutique.

L'auteur recommande la formule suivante :

Mélubrine............................	10,0 gr.
Eau distillée...........................	20 cc.
M. f. sol. sterilisat.	

Pour injection intraveineuse, à raison de 5-6 cc., trois fois par jour.

Physiothérapie.

L'hydrothérapie en ophtalmologie. — On a déjà observé depuis longtemps, dit le professeur Klein Bœringer dans la *Wiener Klinische Rundschau* (anal. pour la *Clinique Ophtalmologique*), la valeur de l'hydrothérapie en ophtalmologie. Nous en esquisserons ici les diverses indications. On emploie couramment les compresses, lavages, bains oculaires.

Nous étudierons en deux groupes :

1° Certaines formes de maladies du tractus uvéal ;

2° Une certaine forme d'atrophie du nerf optique.

Dans le premier groupe, on peut ranger les deux cas suivants :

1° Une femme de trente ans se plaint des douleurs et de rougeur des deux yeux, et subit une diminution rapide du pouvoir visuel. A l'examen, iridocyclite et troubles du vitré. Après six mois de traitement général, qui furent vains, il y eut une diminution des symptômes. Le trouble du vitré en particulier sur un œil atteint un tel degré qu'on ne peut voir le fond de l'œil à l'ophtalmoscope. Il y a quelques synéchies postérieures.

Ni syphilis, ni diabète, ni tuberculose dans les antécédents, Wassermann négatif. Les symptômes d'iritis s'amendèrent au bout de quelques lotions chaudes ; puis on fit une série d'irrigations froides et l'on eut une amélioration au bout de six semaines. La guérison est complète en trois mois.

Dans le second cas, où les signes d'iritis étaient très accusés, où les pupilles réagissent bien, la guérison fut obtenu en quelques mois par des irrigations chaudes.

Une autre catégorie d'affections oculaires justiciables de l'hydrothérapie est constituée par l'atrophie du nerf optique,

survenant dans le tabes où elle apparaît comme le premier symptôme, présente une marche rapide et progressive, aboutit souvent à la cécité incurable et hâte la mort du malade.

Nous avons vu que l'hydrothérapie est indiquée dans une grande partie des affections du vitré, dans les opacités membraneuses, ayant résisté aux autres mesures thérapeutiques ; de même dans l'iridocyclite laissant des reliquats sous forme de synéchies postérieures, dans l'iritis, la cyclite et la choroïdite.

La rétinite proliférante constitue une des indications principales de l'hydrothérapie.

Forme de la cure hydrothérapique. — En cas d'iritis ou d'iridocyclite, nous emploierons, de préférence, les applications humides ou les lotions. Si, au contraire, nous avons affaire à une atrophie optique, il faut, par des applications iodées stimulantes, chercher à régénérer les fibres du nerf optique.

Résultats de l'expérience. — Si l'on ne peut obtenir une restitution complète, en cas d'atrophie optique, on peut, par ces procédés, amener, en grande partie, la disparition des troubles du corps vitré et améliorer l'acuité visuelle; on a pu, dans certains cas, grâce à l'hydrothérapie, arrêter l'évolution d'une cécité menaçante. Elle a donc mérité et conquis dans l'arsenal thérapeutique une place de premier ordre.

Pédiatrie.

Technique du sevrage normal. — Le sevrage progressif est actuellement celui que préfèrent les pédiatres modernes. On doit le commencer au 8e mois pour le terminer entre le 12e et le 15e mois. Cependant, durant les saisons chaudes et si la santé de l'enfant n'est pas satisfaisante, on est autorisé à retarder ou à ralentir le sevrage.

Voici la technique du sevrage préconisée récemment par ANDRÉ MOUSSOUS et E. LEURET (*Prov. Méd.*, 9 août 1913, an. par *Journal des Praticiens*).

Au début, on substitue une bouillie à l'une des tétées. Cette bouillie sera d'abord claire, préparée avec 100 grammes de lait, 5 grammes de farine de froment ou d'orge, d'arrow-root, de riz, etc. Sa valeur est égale à 125 grammes de lait ; on l'augmente

de 20 calories en ajoutant 5 grammes de sucre. En général, elle est bien tolérée à partir du 8e mois.

Si elle paraît mal supportée, on n'en donne pas la totalité et on met immédiatement après l'enfant au sein. Au bout d'une quinzaine de jours, une seconde tétée est supprimée et on y substitue une seconde bouillie claire.

Puis on épaissit les bouillies (deux cuillerées à café de farine) et on augmente la quantité de lait qui sert à les faire (120 grammes). Les repas, réduits à six, seront ainsi distribués pendant le cours du 9e mois : 7 et 10 heures, tétée ; 1 heure, bouillie ; 4 heures, tétée ; 7 heures, bouillie ; 10 heures, tétée.

Au cours du 10e et pendant le 11e mois, les bouillies seront plus copieuses ; 150 à 175 grammes de lait ; on peut utiliser les farines de légumineuses. Enfin, on supprime une 3e, puis une 4e tétée, pour les remplacer par une timbale de lait, une soupe au pain et au lait ou une panade. Cependant, la panade a une valeur en calories moindre que la bouillie ; sa digestibilité est également moins grande.

Dès le 10e mois, on peut donner à l'enfant soit un gâteau sec, soit une croûte de pain.

Si l'enfant paraît se bien trouver du nouveau régime (régularité des selles, de la courbe de poids), on peut opérer le sevrage définitif au 12e mois, c'est-à-dire supprimer les deux dernières tétées restantes et puis les remplacer par du lait, 20 grammes de farine, 10 grammes de sucre.

Enfin, on donnera un jaune d'œuf, puis un œuf entier, mais on réduira les repas à 5.

7 heures, bouillie ; 10 heures, lait (200 grammes) ; 1 heure, tapioca au lait, ou panade avec jaune d'œuf, gâteau sec ; 4 heures, bouillie ; 7 heures, timbales de lait (200 grammes).

La purée de pommes de terre et l'œuf entier ne seront donnés que 14 à 15 mois.

Le gérant : O. DOIN.

Imp. Levé, 17, rue Cassette. — Paris-6e.

Les bases scientifiques de la radiothérapie.

Par le Dr Georges Détré,
Ancien interne des hôpitaux.

La chaleur, la lumière sont indispensables à la vie ; la joie est proverbiale dans les pays ensoleillés. Pourtant la vie n'est possible qu'entre certaines limites de température ; au delà d'une certaine fréquence de vibrations, la lumière exerce une influence délétère sur les plantes aussi bien que sur les animaux. L'analyse du spectre solaire, l'application du rayonnement de la lampe à vapeur de mercure mettent en évidence l'action *abiotique* des rayons ultra-violets d'une courte longueur d'onde, d'une grande fréquence vibratoire. Or les plus récents travaux des physiciens apparentent les rayons X à ces rayons ultra-violets, dont ils ne se différencieraient que par une plus courte longueur d'onde, une fréquence vibratoire plus grande encore ; les rayons X ne seraient, pour tout dire, que des rayons *ultra-ultraviolets*. Il n'est donc pas surprenant qu'ils exercent au maximum cette action abiotique, commune d'autre part au rayonnement des substances radio-actives, sels de radium, de thorium, d'actinium. Cette propriété destructive des rayons X, les seuls que nous ayons à étudier ici, est à la base de la radiothérapie.

Un cautère, un caustique altèrent les parties avec lesquelles ils sont mis en contact ; les rayons X, comme les toxiques, n'agissent que s'ils sont absorbés par les cellules. Ceux qui traversent les organes et viennent illuminer l'écran fluorescent sont indifférents. Mais une partie du rayonnement est absorbée au passage, elle détruira les cellules vivantes dans la mesure de cette absorption.

L'expérimentation sur les animaux a bien établi que l'absorption d'une quantité suffisante de rayons X déterminait une dégénérescence des cellules absorbantes. Cette dégénérescence qui frappe à la fois le noyau et le protoplasme précède toute réaction inflammatoire ; elle aboutit à la nécrose cellulaire ; la résorption des éléments détruits est particulièrement rapide. Cette action abiotique, vérifiée sur les tissus animaux, l'a été également sur les œufs, sur les tissus végétaux, sur les graines, sur les microorganismes enfin. Il serait illusoire cependant d'attendre des rayons X une action bactéricide *in vivo*, la dose nécessaire pour détruire les microorganismes étant de beaucoup supérieure à celle qui détruirait en masse la peau et les tissus sous-cutanés.

C'est d'un autre principe que découle la radiothérapie. Il est de notion courante que certaines couleurs « passent » à la lumière, tandis que d'autres sont « bon teint ». Les premières ont pour le rayonnement chimique du spectre solaire une sensibilité spéciale. De même les différents tissus vivants ont pour les rayons X une sensibilité différente. On peut donc, avec une dose appropriée, détruire les uns sans léser les autres. Des expériences classiques l'ont établi.

Scholz rabattait et fixait l'oreille d'un jeune porc sur le cou de l'animal ; il l'irradiait et constatait ensuite une radiodermite frappant la peau des deux faces de l'oreille, frappant même la peau du cou recouverte par cette oreille, alors que les tissus musculaire, cartilagineux, conjonctif interposés étaient à peu près indemnes.

Récemment Regaud et Nogier ont poussé plus loin la dissociation de ces lésions ; en employant un rayonnement de qualité particulière, ils détruisent les cellules génératrices des follicules pileux et des glandes sébacées et laissent indemnes les autres cellules épithéliales.

Albers-Schomberg, irradiant de petits animaux, constate, en l'absence de toute radiodermite, la disparition des sper-

matozoïdes; Heineke l'atrophie de la rate avec leucolyse aussi abondante que précoce et disparition des follicules de Malpighi. Chez de tout jeunes animaux, l'irradiation isolée d'un membre agit de façon élective sur les cellules des cartilages épiphysaires et détermine un arrêt de croissance de ce membre.

On pourrait donc dresser pour les différents tissus une échelle de sensibilité à l'égard des rayons X. Kienböck, Wetterer, dans son plus récent *Précis de Radiothérapie*, l'ont fait du moins de façon schématique : le tissu lymphoïde est le plus sensible de tous, il l'est 50, 100 fois plus que la peau d'un adulte ; puis viennent les tissus testiculaire et ovarien ; puis la peau du visage de l'enfant, ses tissus cartilagineux proliférants ; puis les muqueuses, les follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares. Les tissus hépatique, rénal, conjonctif sont moins sensibles que la peau de l'adulte ; les tissus musculaire, osseux beaucoup moins encore.

Quels que soient les phénomènes physico-chimiques qui régissent cette sensibilité aux rayons X, c'est un fait remarquable que les tissus les plus sensibles soient précisément ceux dont l'activité proliférante est plus grande (cellules blanches, organes hématopoiétiques, glandes génitales, épiphyses fertiles). Ce fait constitue le principe essentiel de la radiothérapie car il a pour corollaire une hypersensibilité de toute néoplasie au sens le plus large du terme. Il s'agit là d'ailleurs d'un fait d'observation et d'expérience incontestables : les tissus leucémique et pseudo-leucémique sont incomparablement plus sensibles que les tissus normaux ; les placards psoriasiques récents, les éléments de l'eczéma aigu sont incomparablement plus sensibles que la peau normale ; les productions tuberculeuses, les tissus cancéreux, fibromateux, lipomateux ont encore une sensibilité supérieure à celle des tissus sains auxquels ils correspondent. Ainsi s'explique la vaste étendue du domaine de la radiothérapie

que nous envisagions dans un précédent article. Processus banal, aboutissant de causes morbides des plus diverses, l'hyperplasie a un domaine immense et varié, et la radiothérapie, *partout où elle peut l'atteindre*, s'en montre l'agent de destruction le plus parfait que nous possédions.

La notion des doses est à la base de toute thérapeutique et de ce qui précède il résulte que, pour détruire un tissu pathologique sans léser les tissus sains adjacents et susjacents, la dose de rayons X absorbée doit être suffisante et non excessive. L'innocuité, l'efficacité de la radiothérapie sont subordonnées à ce dosage. Tant que les radiothérapeutes se sont bornés à évaluer la durée de l'irradiation, la distance de l'ampoule, l'ampérage et le voltage du courant électrique employé, leurs résultats ont été discordants et inconstants. Comme on mesure la pluie au moyen d'un pluviomètre, ce sont les rayons X eux-mêmes qu'il faut mesurer, recueillir, pourrait-on dire, sur une surface donnée.

A défaut d'un instrument de mesure physique, ce sont des réactifs chimiques qui permettent d'arriver sensiblement à ce résultat. Déjà en 1900 Kienböck avait constaté que l'effet des irradiations sur les téguments était parallèle à son effet sur le bromure d'argent des plaques photographiques. Après les recherches du physicien Goldstein, Holzknecht imagina en 1902 un appareil de mesure, le chromoradiomètre, consistant en un réactif dont la formule est restée secrète et qui, sous l'influence des rayons X, vire de l'ocre au vert jaune et au vert olive ; une échelle de comparaison permet de lire le degré obtenu. Un godet de ce réactif étant placé à la même distance de l'ampoule que la peau, on pourrait dire que celle-ci reçoit par exemple une dose correspondant au vert jaune. Pour la commodité du langage, Holzknecht a rapporté les différentes teintes de son instrument à une unité de mesure qui, depuis, a été adoptée pour tous les instruments de radiométrie. Cette unité H est

une quantité de rayons X qui, multipliée par 3, produit déjà un effet appréciable sur la peau normale du visage d'un adulte. On dira par exemple que des doses de 3H suffisent à la destruction de lymphomes tuberculeux, qu'il faut atteindre 4 et 5 H pour provoquer l'épilation, etc. Ainsi c'est l'énergie chimique des rayons X qui sert de *test* de la quantité absorbée, c'est par une mesure biologique — du même ordre que celle des unités antitoxiques d'un sérum — qu'on traduit immédiatement cette quantité.

Depuis l'invention fondamentale d'Holzknecht les instruments de mesure se sont multipliés, les uns étant plus perfectionnés, les autres plus simples. Parmi ces derniers l'un des plus employés est le radiomètre de Sabouraud et Noiré, basé sur l'hydratation et le changement de coloration du platino-cyanure de baryum sous l'influence des rayons X. Des pastilles de ce sel passent ainsi du vert clair au marron et une échelle de comparaison permet encore d'évaluer le résultat atteint en unités H. On remédie en outre à la moindre sensibilité du platino-cyanure de baryum en le plaçant à mi-distance du foyer d'émission des rayons X et de la peau ; la pastille absorbe ainsi une dose quadruple, et l'on dit par exemple qu'à la teinte B de l'échelle correspondent l'absorption de 20 H pour le platino-cyanure de baryum et celle de 5 H pour la peau.

La possibilité de détruire de façon élective un tissu pathologique au sein des tissus normaux est limitée par les lois mêmes de l'absorption des rayons X. Leur action s'épuise à mesure qu'ils traversent les tissus superficiels et, pour fournir une dose de 3 H à un centimètre au-dessous des téguments, c'est une dose bien plus forte qu'il faudra faire absorber à ceux-ci. Dans certains cas, celui d'une rate leucémique par exemple, l'énorme écart entre la sensibilité du tissu pathologique et celle de la peau normale compense l'écart entre les doses absorbées par l'un et par l'autre. Mais cette difficulté aurait singulièrement restreint les indi-

cations de la radiothérapie profonde si on n'avait pu partiellement y pallier.

Les corrections qui ont permis l'essor de la radiothérapie profonde dérivent de la connaissance des propriétés physiques des rayons X. D'une part leur quantité s'épuise en raison inverse du carré de la distance : l'écart est donc plus considérable pour deux surfaces respectivement distantes de 10 et 11 centimètres du foyer d'émission que pour deux surfaces distantes de 20 et 21 centimètres. Une première correction consistera à éloigner l'ampoule des téguments.

D'autre part, de même que les rayons lumineux sont un faisceau de rayons inégalement réfrangibles, de l'infrarouge à l'ultra-violet, de même les rayons X sont un faisceau de rayons inégalement *pénétrants*. Le spectroscope permet de dissocier les rayons lumineux, on ne dispose pas d'un instrument semblable pour les rayons X, mais en augmentant la raréfaction gazeuse de l'ampoule de Röntgen, on constate qu'elle émet des rayons d'autant plus pénétrants. Si l'on emploie une ampoule *molle*, peu raréfiée, les rayons peu pénétrants ou mous prédomineront et, à une certaine distance, la dose absorbée par les téguments sera quatre fois plus forte que celle absorbée par les tissus à 1 centimètre de profondeur. Si l'on emploie une ampoule *dure*, plus raréfiée, les rayons pénétrants ou durs prédomineront, et l'écart entre la dose superficielle et la dose profonde sera moindre. On le réduira encore en employant exclusivement des rayons pénétrants et pour cela on interposera sur le trajet du rayonnement complexe émis par l'ampoule un filtre d'aluminium qui arrêtera les seuls rayons mous. Ainsi isole-t-on d'une drogue un principe actif ; de même que l'opium et la morphine ont encore leurs indications respectives, le rayonnement complexe d'une ampoule molle, les rayons pénétrants, filtrés par 2 et jusqu'à 4 millimètres d'aluminium, ont leurs indications dans la radiothérapie

superficielle ou profonde ; ces données sont aujourd'hui d'une application courante. Certains dispositifs permettent de ramollir ou de durcir une ampoule dans un temps très court : on peut mesurer la qualité des rayons émis au moyen d'un ingénieux instrument, le radiochromomètre de Benoist. L'interposition des filtres, qui ne dispense en aucun cas de mesurer la quantité du rayonnement absorbé, permet l'usage de doses plus élevées. L'emploi de localisateurs concourt au même but ; des faisceaux de rayons X traversant la peau à différents niveaux peuvent converger dans la profondeur vers le point qu'on doit irradier ; cette méthode « des feux croisés » diminue, pour chaque circonscription cutanée, la dose inutilement absorbée. Pour irradier la glande pituitaire par exemple, profondément cachée dans le crâne, on peut multiplier les portes d'entrée sur toute la région fronto-temporale. C'est de la même façon qu'un meilleur mode d'administration permet l'emploi de doses plus actives d'un médicament.

Il n'en subsiste pas moins des limites à l'action profonde des rayons X. Les progrès accomplis permettent d'espérer qu'elles seront reculées encore dans l'avenir. Les uns fondent leurs espérances sur la sensibilisation, par des substances chimiques, des tissus pathogènes à l'égard des rayons X ; d'autres sur l'utilisation du rayonnement secondaire de Sagnac. Les faits positifs manquent encore à l'appui de ces vues théoriques.

Dans ce bref aperçu nous avons plusieurs fois rapproché les principes de la pharmacologie et ceux de la radiologie. L'évolution de ces sciences est comparable à certains égards. On s'est d'abord servi des rayons X comme la génération antérieure à Pelletier et Caventou se servait du quinquina, de la digitale, de la belladone. De même que les générations suivantes avaient établi la posologie précise du principe actif, la correction de certaines actions secondaires, de l'insolubilité, de même les radiothérapeutes actuels

mesurent l'activité des rayons qu'ils emploient, corrigent leur absorption superficielle, leur insuffisant pouvoir de pénétration. Les travaux d'Ehrlich ont inauguré une chimiothérapie plus scientifique encore ; l'action spécifique d'une substance sur un tissu semble être la fonction de configurations moléculaires, d'affinités comparables à celles de la clef pour la serrure. L'action biologique élective des rayons X semble être du même ordre et l'on entrevoit que les différences ne sont pas essentielles entre la pharmacodynamie médicamenteuse et la physiothérapie.

Cet exposé théorique éclairera, nous l'espérons, l'étude pratique et détaillée des principaux chapitres de la radiothérapie que nous entamerons dans un prochain article.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1914

(Suite et fin.)

Présidence de M. TRIBOULET.

III. — Le fer colloïdal électrique dans le traitement des anémies,

Par M. B.-G. DUHAMEL.

J'ai, au cours de l'année dernière, présenté, à la Société de Biologie, un certain nombre de notes relatives aux propriétés biologiques du fer colloïdal électrique (1).

G. REBIÈRE (2) a, vers la même époque, étudié, devant la

(1) B.-G. DUHAMEL. Sur la toxicité du fer colloïdal électrique (*Soc. de Biol.*, 8 mars 1913). — Localisations du fer colloïdal électrique dans les organes (*Soc. de Biol.*, 15 mars 1913). — Action du fer colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire (*Soc. de Biol.*, 19 avril 1913).

(2) G. REBIÈRE. Dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique (*Soc. de Biol.*, 15 mars 1913).

même société, un procédé de dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique. En collaboration avec G. Rebière, j'ai exposé dans la *Presse médicale* (1) les résultats de l'étude expérimentale du même colloïde.

Il résultait de ces différents travaux que le fer colloïdal obtenu par la méthode électrique était complètement dépourvu de toxicité, pouvait être introduit chez les animaux par diverses voies, soit sous la peau, soit dans les muscles, soit dans les veines, exerçait sur la nutrition générale une action stimulante particulière, et, enfin, activait l'hématopoièse dans une mesure supérieure à celle des autres ferrugineux les plus couramment employés.

Depuis cette époque, j'ai eu l'occasion d'administrer le fer colloïdal électrique dans un certain nombre de cas d'anémies, et j'ai toujours noté des résultats remarquables. Je me propose de reproduire ici, en les résumant, les observations que j'ai recueillies et d'y ajouter quelques observations qui m'ont été communiquées par des confrères.

Le fer colloïdal électrique donne des résultats favorables dans toutes les formes d'*anémies*. Il a été employé tant dans l'anémie dite *essentielle* que dans les *anémies infectieuses* ou les *anémies post-hémorragiques*. Je n'ai pas d'observations concernant les anémies toxiques, mais il serait intéressant d'essayer, dans ces cas, le fer colloïdal électrique.

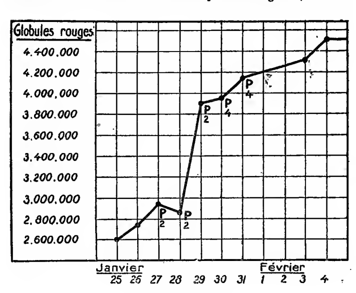
Nous nous sommes servis d'un fer colloïdal électrique présentant à l'ultramicroscope un très grand nombre de grains extrêmement petits et très mobiles. Ce colloïde, qui est d'ailleurs préparé sous le nom d'*Electromartiol*, contient 1 gramme de fer p. 1.000. Nous l'avons employé isotonique, et il n'a jamais donné lieu à aucun inconvénient. Son injection sous-cutanée ou intramusculaire détermine parfois, au moment des premières piqûres, une très légère gêne locale qui disparaît dès la deuxième ou troisième piqûre. Il n'est pas rare d'observer, après l'injection intraveineuse, un mouvement thermique comparable à celui qui accompagne les injections d'un grand nombre de colloïdes ; ce mouvement cède rapidement et demeure sans conséquence.

(1) N° 14-15, février 1913.

Voici d'abord trois observations d'anémie infectieuse. J'ai recueilli la première dans le service de M. RIEFFEL à l'hôpital Saint-Louis.

OBSERVATION I. — *Anémie infectieuse consécutive à un phlegmon du ligament large.*

Mme R. A..., 48 ans (Graphique n° 1), entrée à l'hôpital le 18 décembre. La malade a, dans l'espace de vingt ans, été trai-



Graphique n° 1.

tée deux fois pour des pelvi-péritonites qui se sont, chaque fois, terminées par évacuation spontanée dans le vagin ou dans le rectum.

La malade est actuellement traitée pour une troisième crise, qui a débuté, il y a deux mois, par des douleurs abdominales, vomissements bilieux, constipation intense, température et amaigrissement.

A l'examen, on perçoit une tuméfaction douloureuse occupant toute la fosse iliaque droite, dépassant en haut l'ombilic de deux ou trois travers de doigt, et la ligne médiane, à gauche, de un travers de doigt ; consistance molle, sans fluctuation ; matité.

Au toucher, l'utérus n'est pas dévié. Quelques rares pertes jaunes. On constate une masse ligneuse remplissant tout le petit bassin. Au moment où l'on commence le traitement par le fer colloïdal électrique, le début de la crise remonte à deux mois. La malade est très affaiblie et profondément anémiée. La numération des globules rouges révèle le chiffre de 2.625.000. Les injections de fer colloïdal électrique et les numérations globulaires sont poursuivies régulièrement.

			Globules rouges.
			—
25 janvier...	1re injection	2 cc.	2.635.000
27 — ...	2e —	2 cc.	2.976.000
28 — ...	3e —	2 cc.	2.883.000
29 — ...	4e —	2 cc.	3.906.000

A partir de ce moment, la malade accuse un bien-être général. Elle se sent mieux, les forces reviennent et l'appétit augmente. Les téguments et les muqueuses sont encore pâles, mais l'aspect général est bien meilleur.

			Globules rouges.
			—
30 janvier...	5e injection	4 cc.	3.968.000
31 — ...	6e —	4 cc.	4.154.000

Pendant les jours suivants, on cesse les injections, mais on poursuit les numérations et l'on observe :

			Globules rouges.
			—
2 février...	pas d'injection		4.433.000
3 — ...	—		4.526.000
4 — ...	—		4.557.000
7 — ...	7e injection	4 cc.	4.402.000
8 — ...	8e —	4 cc.	4.464.000

On cesse de nouveau les injections en présence du résultat obtenu. Puis, à compter du 13 février, on en recommence une nouvelle série à dose plus faible :

			Globules rouges.
			—
13 février...	9e injection	2 cc.	4.526.000
15 — ...	10e —	2 cc.	4.619.000
16 — ...	11e —	2 cc.	4.557.000
17 — ...	12e —	2 cc.	4.588.000
19 — ...	13e —	2 cc.	4.495.000
20 — ...	14e —	2 cc.	4.526.000

Nous devons insister sur les changements survenus dans le chiffre des hématies, qui a augmenté d'une façon considérable, puisque de 2.635.000 qu'il était le 25 janvier, il est passé à 4.526.000 le 3 février, et qu'il s'est maintenu à ce niveau pendant toute la suite du traitement.

La malade quitte l'hôpital considérablement améliorée.

Nous avons observé que, sous l'influence d'un traitement régulier au fer colloïdal électrique, l'état général se modifiait de la façon la plus satisfaisante ; l'appétit revenait très rapidement ; les forces reparaissaient et la malade, qui était depuis plus de deux mois au lit, a vu, dès le début du traitement, son état complètement modifié.

Obs. II. — Mme L..., 25 ans (Graphique n° 2). Antécédents héréditaires, nuls. Sixième enfant d'une série de 9. Antécédents personnels : peu intéressants. A noter cependant qu'il y a deux ans, la malade a été traitée pendant fort longtemps à l'hôpital par le régime lacté sans qu'elle puisse donner d'autres renseignements. Elle ne se souvient pas avoir vomi. La malade est mariée depuis quatre ans, n'a jamais eu de fausse couche. Elle a un enfant âgé actuellement de deux ans et bien portant.

Il y a six mois, la malade a eu une crise d'appendicite et est restée un mois couchée. Depuis, elle n'a cessé d'être mal portante. C'est certainement à cet épisode infectieux qu'il faut rattacher l'état d'anémie dans lequel nous trouvons Mme L... Elle a l'aspect maladif, les muqueuses sont extrêmement décolorées, le teint est livide, l'appétit est nul et la digestion des quelques aliments pris est extrêmement pénible, les douleurs d'estomac sont fréquentes, la constipation opiniâtre ; les règles ne sont pas supprimées et, au contraire, elles reviennent toutes les trois semaines et épuisent la malade. La leucorrhée est abondante entre les règles. La céphalée est continue et extrêmement intense. Il y a de la photophobie et une surdité légère par instants. La malade ressent des palpitations violentes, son pouls est à 136. Le poids est de 57 kilogrammes. La numération des globules rouges indique 3.131 000 globules rouges. Pas d'albumine dans l'urine.

Le 27 juin, on commence le traitement par le fer colloïdal électrique, et on injecte 2 cc. dans les muscles de la fesse. Le 28, seconde injection de 2 cc. Le 30, troisième injection de 2 cc. et numération des globules rouges, ce qui révèle le chiffre de 3.379.000.

Le 1er, le 2 juillet, on pratique la quatrième et la cinquième injection. Le 3 juillet, sixième injection et numération des globules.

On obtient le chiffre de 3.410.000. Le poids est toujours à 57 kilogrammes.

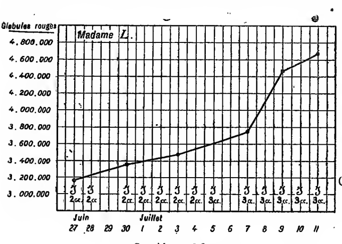
Le 4 juillet, septième injection. Le 5 et le 7 juillet, on pratique deux nouvelles piqûres, huitième et neuvième, qui cette fois, sont de 3 cc. chaque. A ce moment, l'hématimètre indique 3.782.000 globules rouges.

On fait de nouveau le 8 et le 9 juillet, 2 injections de 3 cc. A partir de ce moment, l'amélioration qui s'est dessinée peu à peu doit être considérée comme des plus nettes.

La malade a, dans ces derniers jours, présenté un appétit bien plus vif, et son poids s'est élevé à 58 kilogrammes. Le teint devient incomparablement meilleur, les muqueuses se recolorent. La malade peut reprendre son travail.

Un examen hématologique, pratiqué le 9, indique 4.432.000 globules rouges.

A ce point du traitement on décide de pratiquer encore deux injections, l'avant-dernière et la dernière d'une série de 13, ce qui



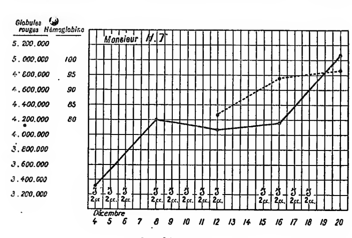
Graphique n° 2.

a lieu le 10 et le 11 juillet. Ces deux dernières injections sont encore de 3 cc.

La numération des globules pratiquée à ce moment indique le chiffre de 4.650.000. La malade a vu disparaître ses palpitations, sa céphalée, le pouls est revenu à la normale. L'arrivée naturelle des règles n'est accompagnée d'aucun trouble. Les digestions sont meilleures, l'appétit est régulier. La malade que nous considérons comme guérie est envoyée en convalescence à la campagne.

Nous tenons à faire remarquer que l'électromartiol a fait cesser en quinze jours des troubles anémiques existant depuis plusieurs mois.

Obs. III. — M. H. T..., 24 ans (Graphique n° 3). Antécédents héréditaires, nuls. Nous voyons le malade à sa sortie de l'hôpital



Graphique n° 3.

Cochin où il a été traité pendant un mois pour une maladie infectieuse mal déterminée, à forme typhoïde.

Le malade nous arrive d'ailleurs avec le diagnostic d'anémie infectieuse. Il faut signaler que, pendant cette maladie qui l'a conduit à l'hôpital, le malade a fait de l'ictère.

4 décembre. Nous pratiquons l'examen du sang qui nous donne les chiffres suivants :

Globules rouges : 3.317.000.
Globules blancs : 4.262.

L'état du malade n'est point mauvais et on peut le considérer comme en convalescence de sa maladie infectieuse. Mais l'anémie est patente et semble n'avoir aucunement cédé à un traitement à l'hémoglobine. Nous décidons de pratiquer des injections de fer colloïdal électrique. Ces injections sont de 2 cc. et faites sous la peau du bras.

Le 4, le 5, le 6 et le 8 décembre, nous pratiquons ainsi 4 pi-

qûres de fer colloïdal électrique. A cette date, l'examen hématologique révèle :

Globules rouges : 4.278.000.
Globules blancs : 9.610.

Dès ce moment, le malade se sent de mieux en mieux et l'appétit devient très vif. Signalons toutefois qu'après ce brusque à-coup dans l'hématopoièse, une période relativement stationnaire intervient.

Le 9, le 10, le 11 et le 12 décembre, nous pratiquons 4 nouvelles injections. A cette date, nous trouvons :

Globules rouges : 4.092.000.
Globules blancs : 10.230.
Hémoglobine : 81 p. 100 (Hémoglobinimètre Sahli, chiffres rectifiés).

Le 15 et le 16 décembre, nous procédons à la neuvième et à la dixième injection, et un nouvel examen hématologique nous donne :

Globules rouges : 4.123.000,
Globules blancs : 8.875.
Hémoglobine : 93 p. 100.

Il est à remarquer que si le chiffre des globules demeure relativement stationnaire, le chiffre de l'hémoglobine augmente avec rapidité.

Nous pratiquons encore le 17 et le 18 décembre, deux nouvelles injections, les dernières de la série, et, le 20 décembre, nous pouvons constater, à l'examen hématologique, un succès complet :

Globules rouges : 5.053.000.
Globules blancs : 6.975.
Hémoglobine : 96 p. 100,

On cesse les piqûres de fer colloïdal électrique et le malade est considéré comme guéri.

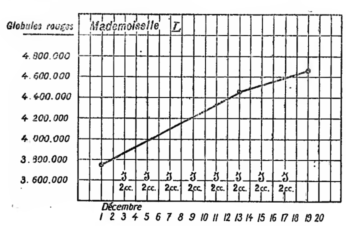
Voici maintenant une observation de chloro-anémie qui m'a été communiquée par M. Stodel.

Obs. IV. — Mlle L..., 18 ans (Graphique n° 4). Nous voyons la malade pour la première fois, le 27 novembre. Pas d'antécédents notables ni héréditaires, ni personnels.

Depuis six mois environ, la malade est soignée pour hypo-

pepsie et a pris surtout de la pepsine et la série des diastases. La jeune fille est pâle, se plaint de maux de tête fréquents et intenses, de troubles de digestion, vomissements et ptyalisme abondant au moment des règles. Celles-ci sont toujours douloureuses et insuffisantes.

Le système nerveux paraît normal, si ce n'est une légère exagération des réflexes tendineux.



Graphique n° 4.

La numération des globules donne, le 1er décembre ;

Globules rouges : 3.751.000.
Globules blancs : 7.750.

Nous portons le diagnostic d'anémie et proposons à la malade les injections intramusculaires de fer colloïdal électrique. Celles-ci sont commencées le 3 décembre et pratiquées tous les deux jours à la dose de 2 cc.

Le 13 décembre, c'est-à-dire après 5 injections, l'hématimètre donne :

Globules rouges : 4.464.000.
Globules blancs : 10.050.

Le 19 décembre, c'est-à-dire après 8 injections, le nombre de globules rouges monte à 4.619.000 avec 6.500 globules blancs, l'hémoglobine étant à 100 p. 100.

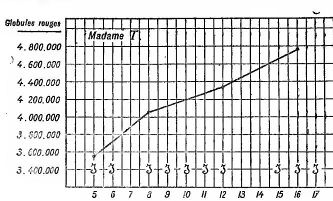
La jeune malade attend ses règles et nous nous proposons de reprendre le traitement après cette époque menstruelle.

Pendant tous ces temps-ci, la malade n'a reçu aucune espèce d'autre traitement que les injections intramusculaires de fer colloïdal électrique, tout au plus a-t-on modifié son hygiène en lui conseillant un peu plus de promenades au dehors qu'elle n'avait coutume d'en faire.

Outre l'augmentation nette dans le nombre des globules rouges, tous les symptômes se sont améliorés, les forces sont revenues, les maux de tête ont disparu ; l'aspect de la jeune fille est bien meilleur, la face est plus colorée et les muqueuses sont rouges. Le caractère lui-même est plus uniforme, la jeune fille, auparavant triste, est redevenue gaie et joueuse, cependant que son poids qui était de 51 kilogrammes au début du traitement est maintenant de 52 kgr. 500 (Dr Stodel).

La Ve observation est relative à un cas d'anémie post-hémorragique. Elle m'est personnelle :

Obs. V. — Mme T... (Graphique n° 5). Antécédents héréditaires, nuls. Antécédents personnels : 3 grossesses normales. Pas



Graphique n° 5.

de maladie notable. Se présente à nous dans un état d'anémie caractéristique due à une métrorragie qui s'est produite quelques jours auparavant, qui a duré six jours et qui, affirme la malade, est survenue normalement au moment des règles. La malade proteste de n'avoir pas fait de fausse couche.

Elle a des céphalées, un grand état de fatigue, une anorexie complète, des malaises fréquents. L'hématimètre indique :

Globules rouges : 3.565.000.
Globules blancs : 12.400.

Nous commençons les injections de fer colloïdal électrique et nous pratiquons les trois premières les 5, 6 et 8 décembre. Les injections sont de 2 cc. et simplement sous-cutanées (face postérieure du bras).

Le 8 décembre, l'hématimètre indique :

Globules rouges : 4.036.000.
Globules blancs : 10.850.

Les 9, 10, 11 et 12 décembre, nous faisons 4 nouvelles injections dans les mêmes conditions. La malade accuse un mieux considérable. Tous les troubles ont disparu, L'appétit, en particulier, a augmenté dans une large mesure.

Le 12 décembre, l'analyse du sang indique :

Globules rouges : 4.409.000.
Globules blancs : 11.160.
Hémoglobine : 86 p. 100.

Trois injections, les dernières, sont pratiquées les 15, 17 et 19 décembre.

A ce moment, la malade a reçu en tout 10 injections de fer colloïdal électrique de 2 cc. chacune. Son rétablissement est complet ainsi qu'en témoigne l'examen hématologique :

Globules rouges : 4.774.000.
Globules blancs : 10.230.
Hémoglobine : 100 p. 100.

La VIe observation a été recueillie par M. RIFFAUD, à l'hôpital Tenon (Maternité). Elle concerne une anémie post-opératoire, suite d'un accouchement pathologique par dystocie. Elle est intéressante en ce sens que le fer colloïdal électrique y a été administré par voie intraveineuse.

OBS. VI. — Mme J..., 23 ans, primipare. Entrée d'urgence à la Maternité de l'hôpital Tenon, le 2 août 1913. On pratique une embryotomie avec éviscération (physométrie et putréfaction fœtale). Délivrance artificielle, hémorragie abondante. Sérum intraveineux. Huile camphrée, ergotine.

Température, 37°2. Pouls, 112°. Symptômes habituels des hémorragies.

Jusqu'au 20 août, l'état ne s'améliore pas sensiblement, la température du soir reste au-dessus de la normale. La malade est d'une pâleur de cire, décoloration des muqueuses et du derme sous-unguéal. Amaigrissement, courbature, vertiges, même dans le lit que la malade ne quitte pas, légère constipation.

A cette date, le pouls est à 76°, la tension sanguine prise au Pachon est de 12.

L'examen hématologique montre un sang fluide et pâle, de densité 1040.

Globules rouges : 3.820.000.
Hémoglobine : 60 p. 100.
Valeur globulaire : 0,872.
Globules blancs : 6.300.

L'examen des urines ne donne rien d'anormal.

On commence le traitement qui comporte des injections intraveineuses de 5 cc. de fer colloïdal électrique.

Le 20 août, première injection ; elle est suivie d'un frisson et de céphalée, la température s'élève à 38°4.

Le 21 août, deuxième injection, phénomènes moins accentués, température 38°. Retour rapide à la normale.

Le 22 août, troisième injection.

Le 24 août, quatrième injection. A partir de ce moment, la réaction s'atténue chaque fois et même disparaît.

De nouvelles injections sont pratiquées, le 25, le 28, le 29, le 30 et le 31 août, le 1er et le 2 septembre, soit en tout 12 injections intraveineuses de 5 cc. de fer colloïdal électrique.

Dès le 27 août, la malade a pu quitter l'hôpital fort améliorée. On a constaté la recoloration des muqueuses et du visage, la disparition des courbatures, des vertiges et de la céphalée.

Le 2 septembre, la malade ayant augmenté de 800 grammes est soumise à un nouvel examen hématologique. On constate :

Densité : 1042.
Globules rouges : 4.320.000.
Hémoglobine : 80 p. 100.
Valeur globulaire : 1,02.
Globules blancs : 6.390.

*
* *

Ces faits cliniques nous permettent de formuler les conclusions suivantes :

1° Le fer colloïdal électrique est complètement dépourvu de toxicité chez l'homme. Son emploi ne donne lieu à aucun accident ni inconvénient. L'injection intramusculaire ou hypodermique peut être pratiquement considérée comme indolore, ce qui

est d'un grand intérêt, si l'on tient compte de la réaction locale consécutive aux injections ordinaires de ferrugineux solubles.

L'injection intraveineuse de fer colloïdal électrique détermine, le plus souvent, une réaction d'ordre thérapeutique caractérisée par un frisson et un mouvement thermique variable.

2° Le fer colloïdal électrique, titrant 1 gramme de fer p. 1000, peut être administré quotidiennement par la voie intramusculaire à la dose de 2 à 4 cc. et plus, par la voie intraveineuse à la dose de 2 à 5 cc.

3° Le fer colloïdal électrique détermine une augmentation rapide du nombre des globules rouges, du taux de l'hémoglobine et de la valeur globulaire.

4° Le fer colloïdal électrique exerce une action favorable sur l'appétit et la nutrition générale. Nous avons communément observé la disparition des céphalées, des troubles dyspeptiques et des divers symptômes liés au syndrome anémique.

5° Le fer colloïdal électrique a donné de bons résultats tant dans la chloro-anémie que dans les anémies symptomatiques.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique chirurgicale.

Procédé de réduction des luxations des doigts. — Les luxations des doigts, dit M. Descarpentries dans le *Bulletin médical*, en particulier du pouce, peuvent être citées parmi les cas ennuyeux de la pratique journalière. Dans les cas récents, la réduction s'obtient parfois facilement; mais, le plus souvent, le patient ne vient consulter que quelques jours après l'accident et après avoir épuisé les diverses médications à sa connaissance : sangsues, compresses chaudes, frictions diverses, massage, etc. Pendant ce temps, le doigt s'est œdématié, les ligaments glénoïdiens se sont rétractés et bien des praticiens, après des tenta-

ives laborieuses de réduction, hésitant à recourir à diverses opérations chiruagicales, ont dû abandonner la partie et laisser le doigt déformé en témoignage de leur impuissance. Beaucoup n'ont pas dans leur arsenal la pince de Farabeuf; cet instrument donne lui-même des déboires. Les procédés opératoires de Verneuil, de Jalaguier, de Farabeuf immobilisent le doigt un certain laps de temps.

Le procédé que j'emploie a pour lui sa simplicité. Il peut être pratiqué partout et par tous sans demander d'aptitude chirurgicale spéciale. Il consiste à embrocher à l'aide d'un foret, d'un clou, d'une vis, l'extrémité de la phalange luxée suivant la méthode que Codivilla et Steidmann préconisent dans la réduction des fractures. Cette broche permet d'exercer des tractions très fortes au point le plus proche de l'articulation, et cela sans élonger les tissus et les ligaments, ce qui favorise singulièrement la réduction. Un peu de novocaïne rend cette intervention indolore.

J'ai employé trois fois avec plein succès ce procédé. Voici les observations :

1° Homme, trente-cinq ans. Fait une chute de bicyclette et se luxe la phalange du pouce droit en arrière : un de mes confrères, après de vains efforts pour obtenir la réduction, me l'amène; à l'aide de la pince de Farabeuf nous essayons le procédé classique : l'instrument dérape. Le snjet est endormi à l'éther. Même insuccès malgré la résolution complète des muscles; l'idée me vint d'employer le procédé précédemment décrit : après désinfection de la peau à la teinture d'iode je ponctionne la peau au niveau de la tête de la phalangette, je transperce cet os avec un foret flambé; tandis que mon confrère fait de la contre-extension avec le doigt placé dans l'espace interdigital je pratique la réduction avec une très grande aisance.

2° Homme, cinquante et un ans, s'est luxé la phalangine de l'auriculaire droit en avant en tombant dans un escalier. Il fut soigné par un masseur durant un mois, puis vint me consulter. Quelques tentatives de réduction ne donnent aucun résultat. Après désinfection à la teinture d'iode j'injecte de chaque côté du doigt 1 cc. de néocaïne au 1/50ᵉ : ponction de la peau au bistouri, embrochement de la tête de la phalangine à l'aide d'un

foret. Après quelques tractions, la luxation est réduite sans peine et sans douleur pour le patient.

3° Femme, cinquante-neuf ans, entre à l'hôpital pour un panaris; en examinant la main on trouve une luxation en arrière de la phalangette du pouce datant de trois mois; cette femme très pusillanime demande à être anesthésiée pour l'incision du panaris. Anesthésie à l'éther, réduction de la luxation suivant la technique, elle fut très facile, etc.

Le traitement des brûlures. — Le traitement des brûlures graves est toujours difficile : en dehors du danger que court le malade, il y a la question des cicatrices vicieuses ou difformes. Le praticien se demande souvent avec anxiété, surtout quand il s'agit d'enfants, quel est le topique qui, dans un cas donné, permettra d'obtenir une cicatrisation satisfaisante. M. BECK (*Therap. monatshefte*, an. par *Revue de Thérap.*), a adopté, à la Clinique infantile de Buda-Pesth, la méthode suivante.

Le pansement humide est de beaucoup préférable à tous les autres. On enlève la peau des phlyctènes, puis on place le malade pendant cinq à trente minutes dans un bain à 33-34° C. ; ensuite on étend sur le lit une couche imperméable et on recouvre les parties brûlées de couches successives de gaze trempée au préalable dans une solution de permanganate de potasse à 1 : 4.000 ou 3.000. On recouvre de taffetas gommé. Toutes les demi-heures on enlève le taffetas gommé et on verse de la solution tiède sur la gaze sans toucher à celle-ci. Si l'état de l'enfant le permet on lui fait prendre deux fois par jour un bain de permanganate (3 à 4 grammes pour une baignoire d'enfant), de trente à quarante minutes.

Pour relever le cœur, si besoin en est, on fait des injections d'huile camphrée ou de digalène. Comme aliment, de petites doses de lait fréquemment renouvelées.

Le traitement sera continué jusqu'à ce que l'état général se relève : à ce moment, on applique une pommade contenant 8 p. 100 d'amidoazotozol et 5 p, 100, de cycloforme, produits favorisant l'épidermisation d'une façon marquée. Les bains (sans permanganate) sont continués. Au bout de trois à quatre jours, on remplace la pommade ci-dessus, pendant un à deux

jours, par de la vaseline boriquée à 10 p. 100, pour éviter toute irritation cutanée. En cas de granulations exubérantes on utilisera, pendant deux à trois jours de suite, le crayon de nitrate d'argent.

Les cicatrices obtenus sont souples et uniformes : il arrive parfois qu'elles deviennent hypertrophiques, comme avec tous les procédés de pansement des brûlures. Le massage employé dès le début rendra de grands services : si les cicatrices sont anciennes, on injectera de la fibrolysine, et cela avec une grande persévérance, car l'effet curatif n'apparaît souvent qu'après quarante à cinquante injections (deux à trois par semaine au maximum).

L'auteur, en cas de chéloïdes, recommande la neige d'acide carbonique (trente à soixante secondes d'application).

Maladies de la peau et maladies vénériennes.

La sérothérapie et les maladies de la peau. — Les diverses variétés d'urticaires et de prurit paraissent constituer un champ d'application particulièrement propice aux injections de sérum, d'autant plus que l'on se trouve, souvent, à peu près désarmé pour remédier à ces affections. En tout cas, M. Linser (de Tubingue) conseille d'avoir recours à la sérothérapie toutes les fois qu'on ne parvient pas à découvrir une cause des accidents en question.

Ce mode de traitement paraît également indiqué dans l'eczéma des enfants et en particulier dans les lésions eczémateuses du cuir chevelu. L'action calmante exercée par lui sur les démangeaisons serait tout à fait remarquable. Dans l'eczéma de l'adulte, l'action de la sérothérapie est, semble-t-il, moins brillante. Cependant, là encore, les injections de sérum ont parfois eu des résultats vraiment encourageants. Elles semblent particulièrement indiquées dans les cas de lésions très étendues ou d'eczéma généralisé et même dans les formes plus limitées, mais qui, malgré l'emploi de tous les moyens thérapeutiques usuels, tendent toujours à récidiver.

Dans le pemphigus, la sérothérapie paraît très efficace. M. Linser a eu l'occasion de l'expérimenter dans 6 cas de pemphigus

vulgaire, avec éruption intense et s'étendant chez 2 patients aussi aux muqueuses. Dans deux de ces faits, les injections de sérum amenèrent une guérison complète et qui persista pendant plus de 6 mois; dans deux autres cas, l'éruption ne se montra plus que rarement; le cinquième malade se trouvait dans un état grave et présenta, peu à près, des phénomènes intenses de « delirium tremens », de sorte que l'on fut obligé d'interrompre le traitement; chez le sixième patient — un petit garçon de huit ans, qui depuis 4 années était atteint d'un pemphigus généralisé — la sérothérapie amena la guérison en l'espace d'environ quatre semaines.

Enfin M. Linser a pu obtenir la cessation rapide des manifestations hémorragiques dans 2 cas de purpura, et chez un sujet atteint de scorbut, il a vu, sous l'influence de deux injections de sérum, cesser aussitôt des hémorragies graves.

L'Albargine en thérapeutique. — L'albargine est une combinaison de gélatose et de nitrate d'argent renfermant environ 15 p. 100 d'argent. Elle possède un pouvoir bactéricide des plus élevés, surtout pour le gonocoque. Ce médicament pénètre bien la muqueuse, n'est pas irritant et son emploi n'est pas douloureux.

Ses solutions sont stables et peuvent être chauffées sans se décomposer.

L'albargine est indiquée dans la gonococcie aiguë et chronique et ses complications, dans la cystite, dans l'ophtalmie blennorragique, dans la prophylaxie antigonococcique et dans les maladies de l'intestin.

Les solutions se préparent en faisant dissoudre l'albargine dans l'eau distillée. Il faut éviter l'emploi, comme dissolvant, du sérum physiologique qui précipite les solutions d'albargine.

Parmi tous les sels d'argent, employés par le Dr N. A. Auerbach (*Therap. Monthly*, sept. 1901), c'est l'albargine qui lui a donné les meilleurs résultats.

Le Dr E. Welander (*Archiv. für Dermatologie*, 1903, n° 6), signale les bons effets obtenus par le traitement prématuré et énergique de l'ophtalmie gonococcique. Après avoir lavé le sac

conjonctival avec de l'eau tiède on passe pendant dix minutes le pinceau imbibé de la solution d'albargine à 6 p. 100 sur toutes les parties accessibles de l'œil. Il faut renouveler ce traitement souvent, en cas de pus abondant, toutes les deux à trois heures par jour, et toutes les trois à quatre heures la nuit. Quand l'état s'est amélioré, on fait le traitement toutes les trois à quatre heures le jour et toutes les quatre à cinq heures la nuit, et ainsi jusqu'à disparition des gonocoques.

Dans la conjonctivite purulente ou gonococcique, il recommande les badigeonnages à l'albargine à 1 p. 100, d'abord toutes les deux heures jour et nuit, puis plus espacés. Le traitement doit être commencé de bonne heure.

Le Dr F. GIRARDI (*Gazzetta degli Ospedali*, 1905, n° 2) a utilisé l'albargine dans les affections des yeux, afin d'éviter les accidents consécutifs à l'emploi du nitrate d'argent et en a obtenu d'excellents résultats.

Le Dr W.-N. CLEMM (*Archiv. für Verdauungskrankh.*, 1903, vol. 9, n° 1), pense que l'albargine pourrait rendre des services dans les affections intestinales où parfois le nitrate d'argent est indiqué. C'est ainsi qu'il utilisa l'albargine en lavements conservés la nuit surtout dans l'entérite, la colite muco-membraneuse, et il en a obtenu de bons résultats.

Le Dr M. PICKHARDT (*Therapie der Gegenwart*, 1904, n° 5 a employé l'albargine pour le traitement de la partie terminale de l'intestin, sous forme de lavages avec une solution de 1/2 à 1 p. 100.

Pharmacologie.

Mode d'action des eaux purgatives salines. — Les recherches de M. BEST (*Mediz. klinik.*, n° 30, anal. par *Bulletin médical*), lui ont montré que les solutions qui arrivent le plus vite dans les dernières portions de l'intestin sont les solutions salines qui sont isotoniques au sérum du sang, comme les solutions salées physiologiques. La plupart des sources minérales fournissent des solutions hypertoniques, qui sont déjà résorbées au niveau du duodénum, si elles ne sont pas prises en très grande quantité.

En ce qui concerne l'action purgative des eaux minérales

salines, en dehors du rôle joué par la présence de fortes quantités de liquides dans le côlon et le rectum, il est un autre facteur qui joue un rôle, à savoir une onde péristaltique commençant à l'estomac et se propageant vers la totalité de l'intestin.

La solution saline isotonique est transportée en très peu de temps, comme une eau indifférente, jusqu'au gros intestin, et n'est résorbée qu'en présence de conditions tout à fait particulières. On peut, par suite, l'utiliser pour obtenir une action thérapeutique de lavage de toute la muqueuse intestinale, car il n'est pas à craindre qu'elle exerce la moindre irritation.

On peut aussi s'en servir pour obtenir des contractions péristaltiques dans la constipation chronique. Elle doit alors être prise à jeun, et on doit prendre ensuite une boisson stimulant l'appétit. C'est aussi cette même eau salée physiologique qui doit être utilisée dans l'atonie stomacale comme eau de boisson, car elle quitte l'estomac au bout d'un temps bien plus court que les autres boissons.

Sur le traitement de l'épilepsie par le sédobrol. — M. Demole (*Société médicale de Genève*, in : *Presse médicale*, Paris, 13 décembre). Le sédobrol est un mélange de bromure de sodium et d'extraits savoureux d'origine végétale qui s'administre sous forme de petits cubes contenant 1 gramme de bromure Ces cubes, dissous dans l'eau bouillante, donnent un bouillon dans lequel le goût désagréable du bromure est absolument masqué. Depuis huit mois, quatre épileptiques de l'asile du Bel-Air prennent avec le sédobrol une dose de bromure équivalente à celle qu'ils absorbaient auparavant. — Leurs crises ont diminué dans la proportion de 35 p. 100 et leur psychisme s'est généralement amélioré ; l'un des malades quitte provisoirement l'asile. — Ces excellents résultats ont été obtenus en remplaçant par le bouillon au sédobrol la soupe habituelle ; comme celle-ci contient 1 p. 100 de chlorures, sa suppression produit chez les malades un régime déchloruré, sans qu'on modifie en rien le reste de leur alimentation. — Le sédobrol est donc un médicament précieux puisqu'il permet de réaliser très pratiquement le traitement de Toulouse et Richet.

M. Mayor, constate que les résultats obtenus par ce bouillon au sédobrol sont intéressants ; on réduit ainsi de 10 à 15 grammes la quantité de sel absorbée par jour, et on obtient facilement un régime déchloruré.

Physiothérapie.

Traitement des cicatrices cutanées et sous-cutanées par la galvanisation négative. — M. Ronneaux confirme à la Société française d'électrothérapie (compte rendu de la *Revue des agents physiques*), les résultats très favorables signalés par Leduc, obtenus par l'emploi du courant continu sur les cicatrices vicieuses de la peau et des tissus sous-cutanés. Il rapporte un certain nombre d'observations de malades présentant des cicatrices consécutives à des brûlures, morsures, opérations chirurgicales, suppurations prolongées et ayant amené par leur rétraction des troubles fonctionnels importants. Tous ces malades retrouvèrent la liberté complète de leurs mouvements sous l'influence de l'action sclérolytique du pôle négatif du courant continu. Cette action s'étend également à la profondeur et permet de libérer des tendons, des masses musculaires de leurs adhérences, aux tissus cicatriciels voisins. L'auteur rapporte entre autre cas, l'observation d'un malade qui, mordu violemment par un chien qu'on dut abattre pour lui faire lâcher prise, présenta consécutivement une impotence complète du pouce et de l'index par suite de l'adhérence des muscles de l'éminence thénar entre eux et de l'accolement des tendons des extenseurs de l'index à leur gaine et de la peau de l'os sous-jacent. La guérison fut absolue et le retour à la mobilité complet. L'auteur insiste également sur la sédation de la douleur dans le traitement des cicatrices douloureuses. L'action du pôle négatif amenant le ramollissement des tissus, fait cesser les phénomènes douloureux résultant de la compression de filets nerveux cutanés et sous-cutanés. L'emploi du pôle positif, dont l'action sédative est bien connue est formellement contre-indiquée dans ces cas ; car ce pôle amène une rétraction, un rétrécissement de la cicatrice qui augmente la compression et exagère la douleur.

Pédiatrie.

La question du traitement hypophysaire dans le rachitisme, M. Weiss (*Therap. Monatshefte*, juillet 1913 analysé par *Revue de Thérapeutique*), qui a observé ses malades à la consultation de la policlinique de Tubingue, se place dans ce travail à un point de vue purement clinique.

Les enfants traités appartenaient à la classe la plus pauvre de la population, à peu d'exceptions près. Pour arriver à des résultats probants, on choisit toujours un cas de contrôle, soumis aux mêmes conditions d'âge, de milieu, de maladie, que le cas traité. On se bornait à administrer, *ut aliquid fiat*, des préparations indifférentes au premier de ces enfants.

Les enfants au-dessous de un an prirent tous les jours 3 à 4 pastilles d'un extrait d'hypophyse (dosage non indiqué) : les enfants au-dessus de un an en prirent 4 à 5, ceux d'au-dessus de un an et demi, 6 pastilles. Pour les plus jeunes malades, il faut dissoudre des pastilles dans du lait, de l'eau ou de la bouillie.

Il ressort de la lecture des observations détaillées de 8 paires d'enfants, que l'extrait d'hypophyse peut rendre des services dans le rachitisme. En tout cas, le traitement n'offre aucun inconvénient; il y a par conséquent lieu de continuer les recherches dans ce sens.

Le Gérant : **O. DOIN.**

Paris. — Imprimerie Levé, 17, rue Cassette.

PHARMACOLOGIE

Sur un nouveau succédané du salvarsan.

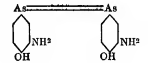
Par le Dr G. Bardet.

A la séance du 25 février 1914 (*Bulletin général de Thérapeutique*, n° 12 du 31 mars 1914, « A propos de la Salvarsanothérapie » j'ai eu l'occasion d'exposer les inconvénients qu'il peut y avoir à se soumettre au traitement d'un dérivé arsenical imparfaitement étudié.

La nécessité de cette réserve, bien justifiée, ressort nettement d'une publication qui a paru dans la *Hamburger Aerzte-Korrespondenz* (n° 6 du 8 février 1914, page 68 et 69) et dans laquelle se trouvent exposés les résultats thérapeutiques obtenus chez l'homme, à Hambourg, par le Dr Hahn, avec un nouveau dérivé arsenical l'*Arsalyt*. D'après cette publication, l'Arsalyt serait le diméthylhexaaminoarsénobenzol).

Le diméthylhexaaminoarsénobenzol et un de ses dérivés, le hexaaminoarsénobenzol ont déjà été décrits par le Dr Giemsa dans la *Münchener medizinische Wochenschrift*, (n° 20 du 20 mai 1913).

Le salvarsan ou dioxydiaminoarsénobenzol représente deux molécules de benzène dans le noyau desquels 3H ont été remplacés dans chaque noyau benzénique par 1 As, 1 OH et 1 NH^2, ce qui donne :



Le diméthylhexaaminoarsénobenzol sera :

As=====As

H^2N NH^2 NH^2 NH^2

$NHCH^3$ $NHCH^3$

L'hexaaminoarsénobenzol est plus simple, il a pour formule :

As=====As

H^2N NH^2 H^2N NH^2

NH^2 NH^2

Dans chacun de ces corps il y a des groupes *aminés*; dans le salvarsan il y a deux groupes aminés, dans l'arsalyt il y en a six dont deux ont un H remplacé par CH^3, et enfin dans l'hexaminoarsénobenzol il y a six groupes aminés libres.

L'augmentation du nombre de groupes aminés change certainement le *tropisme* du produit et l'on va voir en effet, par les faits que l'hexaaminoarsénobenzol est plus organotrope et par conséquent moins parasitotrope que le salvarsan. Quant au dérivé méthylé par substitution, il est très toxique. La raison m'en paraît simple, les corps méthylés ont tendance à se fixer de préférence sur les lipoïdes et par conséquent il est dangereux d'intégrer le radical méthyle dans des médicaments qui doivent agir *in vivo* sur les parasites. Dans tous les cas, au point de vue *iatro chimique,* cela me paraît une faute.

D'après Giemsa, la limite de l'action thérapeutique du diméthylhexaaminoarsénobenzol serait, dans la syphilis expérimentale du lapin, 0 gr. 011 par kilogramme d'animal et dans la fièvre récurrente, 0 gr. 0014 pour 20 grammes de souris.

La limite de l'action thérapeutique de l'hexaaminoarsénobenzol serait d'après Giemsa, dans la syphilis 0 gr. 008 par

kilogramme d'animal, dans la fièvre récurrente, 0 gr. 00033 par 20 grammes de souris.

L'hexaaminoarsénobenzol est donc bien plus actif que le diméthylhexaaminoarsénobenzol, car il faut, pour obtenir le même effet thérapeutique, 1,375 fois plus de diméthylhexaaminoarsénobenzol dans la syphilis du lapin et même 4,25 fois plus dans la fièvre récurrente que de hexaaminoarsénobenzol. Cette différence de puissance répond très bien à l'objection théorique que je faisais plus haut.

L'infériorité thérapeutique du diméthylhexaaminoarsénobenzol vis-à-vis du hexaaminoarsénobenzol n'est pas surprenante, car les essais chimiothérapiques d'Ehrlich et Sbiga (1) et Franke (2) ont démontré que l'introduction de groupes tels que le groupe méthyle ou nitro dans l'édifice moléculaire des substances thérapeutiques a pour effet de diminuer leur puissance thérapeutique, d'exercer une influence qu'on pourrait définir comme *dysthérapique*.

Ainsi l'effet thérapeutique de la Trypaflavine (I) est trois fois plus grand que celui de son dérivé diméthylé, le Jaune d'Akridinium (II) :

CH; NH_2, NH_2; N; CH_3, CL

(I)

CH; CH_3, CH_3; NH_2, NH_2; N; CH_3, CL

(II)

Les essais faits par A. Bertheim avec les dioxydiaminoarsénobenzol méthylés ont démontré qu'ils possèdent une action thérapeutique plus faible que le dioxydiaminoarsénobenzol, ou salvarsan.

(1) *Berliner klinische Wochenschrift*, nos 13, 14, 1904.
(2) J.-D. Giessen, 1905 ; *Münchener mediz. Wochensch.*, no 42, 1905.

A. Bertheim (1) a préparé par méthylation successive de l'acide 3 amino 4 oxyphénylarsinique suivie de réduction, les dioxydiaminoarsénobenzol méthylés suivants :

As═══════As

$NH.CH_3$ $NH.CH_3$

OH OH

As═══════As

$N(CH_3)_2$ $N(CH_3)_2$

OH OH

As═══════As

$N(CH_3)_3X$ $N(CH_3)_3X$

OH OH

Tous ces dérivés méthylés se distinguent du dioxydiaminoarsénobenzol par une toxicité plus grande et une valeur thérapeutique moindre. L'examen des dérivés méthylés du dioxydiaminoarsénobenzol fournit donc une nouvelle preuve que les groupes méthylés exercent une action dysthérapique, comme il est dit plus haut.

Cette différence d'action, pour moi, s'explique très bien par une transformation de la *propriété de fixation (organotropisme)*.

On ne comprend donc pas que Giemsa ait choisi pour ses essais sur l'homme, après avoir constaté lui-même l'action dysthérapique des groupes méthylés, le diméthylhexaaminoarsénobenzol.

En ce qui concerne les observations cliniques faites par le Dr Hahn sur 225 sujets avec ce produit nouveau, et qui ont été exposés dans la *Hamburger Aerzte-Korrespondenz*,

(1) *Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft*, XLV, 2130, 1912.

(n° 6 du 8 février 1914), ils ont pleinement confirmé les résultats de laboratoire en ce qui concerne l'action thérapeutique et la toxicité des dérivés méthylés du salvarsan.

Hahn a utilisé le produit soit par voie intramusculaire, soit par voie intraveineuse. Un sujet qui reçut une injection intramusculaire de diméthylhexaaminoarsénobenzol est tombé dans le coma après des crampes épileptiformes et est mort. Un autre sujet qui reçut également une injection intramusculaire du même produit a montré les mêmes symptômes alarmants. A la suite de ces accidents, la voie intramusculaire a dû être abandonnée et a cédé la place à la voie intraveineuse.

D'après la communication de M. Hahn, celle-ci ne serait pas non plus sans inconvénient. L'injection intraveineuse de diméthylhexaaminoarsénobenzol est suivie de violentes et dangereuses réactions secondaires, telles que forte fièvre, vomissements, exanthèmes, céphalées, diarrhée, frissons, congestion de la face, crampes et malaises.

Sur 225 sujets traités, le Dr Hahn a eu 1 cas de mort, 1 cas de congestion cérébrale grave et beaucoup de réactions secondaires.

A l'examen objectif des résultats de Hahn, on ne peut pas se convaincre que le nouveau produit possède des avantages sur le salvarsan, mais au contraire, de sérieux désavantages.

Il faut tenir compte aussi : 1° que le Dr Hahn passe pour un clinicien très averti ; il aura donc fait un choix judicieux des sujets à soumettre au traitement, et sa grande expérience dans la salvarsanothérapie l'a certainement empêché de commettre les fautes de technique d'un débutant ; 2° que les réactions secondaires après l'emploi du salvarsan ont été observées surtout au début de l'ère du salvarsan, alors que les médecins ne savaient pas encore de quelle façon il fallait l'appliquer, n'avaient pas de données exactes sur les doses, les indications et les contre-indications. Et malgré cela, le

pourcentage de cas de mort du salvarsan, même en tenant compte de ceux qui se sont produits par une application défectueuse ou par des causes étrangères au médicament et qui, en réalité, ne devraient vraiment pas être mises au passif du salvarsan, est sans aucun rapport avec celui qui résulte de l'application du diméthylhexaaminoarsénobenzol.

Le nombre de récidives observées par Hahn (sur 20 sujets traités par ce médicament, 16 revinrent avec des récidives), ne plaide pas en faveur de l'activité de ce produit. Mais ce qui jette sur lui, à mon avis le plus de discrédit, c'est le fait que l'accident mortel est survenu après une injection intramusculaire, car même pendant la période de tâtonnement de la salvarsanothérapie, les injections intramusculaires de salvarsan (acide ou alcalin) n'ont jamais donné lieu à des congestions cérébrales.

Les dernières communications faites aux sociétés médicales de l'étranger, ainsi qu'en France, telles que celles du Dr Leredde à la Société de thérapeutique (28 janvier 1914) et à la Société de dermatologie et syphiligraphie (22 février 1914), ont démontré qu'en maniant convenablement le salvarsan, en l'utilisant en toute connaissance de cause, on doit éviter les réactions et même les morts. En Allemagne, les mêmes opinions ont été exprimées. A la séance du 11 mars 1914 de la Société de médecine de Berlin, Friedländer a pris la parole dans la discussion relative aux cas de mort du salvarsan pour dire qu'à son avis, on a sauvé plutôt de la mort certains syphilitiques, qu'en considérant le nombre de morts signalé il faut se dire que beaucoup de ces sujets étaient des candidats de la mort auxquels on a administré le salvarsan comme dernière chance d'espoir. Il faut aussi se rendre compte combien de cas de mort appartiennent à la période de mise au point de la technique et alors on peut déclarer qu'aujourd'hui un malade ne doit plus succomber au traitement par le salvarsan bien administré.

En ce qui concerne les réactions secondaires, cet auteur

déclare que les résultats obtenus par le salvarsan et le néosalvarsan sont tellement complets et les réactions secondaires si rares et si anodines, que la question de savoir si l'on doit employer le salvarsan ne se pose plus aujourd'hui, mais uniquement celle-ci : quand faut-il l'employer?

Dans la même séance, M. Bruhns s'est exprimé de la même façon en déclarant qu'il n'a jamais observé aucun phénomène accessoire sérieux chez les sujets qu'il a traités. On se demande devant ces faits reconnus par tous, comment le Dr Hahn a pu déclarer que la nouvelle préparation possède, en ce qui concerne les réactions secondaires, une supériorité sur le salvarsan.

En se plaçant à un point de vue purement objectif dans l'appréciation des observations de Hahn, on peut se convaincre, au contraire, que la nouvelle préparation arsenicale ne possède aucun avantage sur le salvarsan et le néosalvarsan, ni au point de vue de son action thérapeutique, ni à celui de la toxité et que si toutefois un médecin était tenté d'expérimenter ce produit, la plus grande prudence serait de rigueur.

Les observations publiées par Hahn sur le diméthylhexaaminoarsénobenzol sont une nouvelle preuve à l'appui de la thèse d'Ehrlich que la méthylation des combinaisons arsénobenzoliques produit un effet dysthérapique en abaissant leur puissance thérapeutique et en augmentant leur toxicité, c'est donc un nouveau succès à l'appui de la doctrine de fixation, c'est-à-dire de l'iatro-chimie.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 11 MARS 1914

Présidence de M. Triboulet

L'homogénéisation du lait et son action sur la digestibilité de cet aliment,

Par M. J. Chevalier.

Dans sa communication sur les moyens d'augmenter la digestibilité du lait, M. R. Gaucher a négligé de signaler l'*homogénéisation* de ce liquide, comme susceptible d'influencer favorablement la digestibilité et l'assimilation de cet aliment. Cette opération, qui ne fait que modifier la constitution physique du lait, présente de nombreux avantages sur les différentes méthodes utilisées pour favoriser la tolérance du lait chez les nourrissons et nous avons montré, il y a quelques années, par des expériences cliniques et expérimentales (*Congrès international des Gouttes de Lait*, Bruxelles, 1907) que l'homogénéisation du lait (procédé E. Lecuyer) provoquait une modification du caillot du lait par suite de l'interposition des globules de graisse infiniment divisés entre les molécules de caséine coagulée. Comme l'a constaté à nouveau, ultérieurement, Carnot, dans l'estomac le lait homogénéisé se présente sous forme d'un liquide présentant des grumeaux très fins maintenus en suspension, donnant l'aspect émulsionné d'une mayonnaise et facilement pénétrables par les sucs digestifs (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, juill. 1910).

Le lait homogénéisé ne donne donc plus un caillot compact et il passe assez rapidement à l'état liquide de l'estomac dans l'intestin où il est surtout digéré.

Des expériences de bilan alimentaire chez des nourrissons nous ont permis de constater une meilleure utilisation de la

caséine de ce lait et surtout des matières grasses dont une partie est assimilée directement en nature par les chylifères.

La tolérance du lait homogénéisé est parfaite chez tous les individus normaux et dans la plupart des cas pathologiques où il a été employé comme l'ont confirmé les observations postérieures de VARIOT, BOUQUET, DELÉAGE, GUILLOT, COMBY, pour ne citer que les principaux pédiatres qui se sont occupés de l'emploi de ce lait pour l'alimentation des nourrissons sains et pathologiques.

Les faits signalés par M. GAUCHER sont très intéressants, mais je ne crois pas que l'emploi de l'*antilab* puisse donner des résultats supérieurs à ceux obtenus avec le lait homogénéisé, en ce qui concerne l'utilisation de cet aliment, aussi bien chez les nourrissons que chez les adultes.

Discussion.

M. RÉNON. — L'homogénéisation du lait, qui réduit les globules de graisse à l'état physique très fin, presque ultra-microscopique, permet une assimilation très grande de la graisse lactée. En utilisant le lait homogénéisé, et surtout le lait homogénéisé hypersucré, on obtient, même à petites doses, un accroissement très notable du poids chez les tuberculeux cachectiques. Je crois que le lait homogénéisé hypersucré peut rendre de grands services dans les cures d'engraissement.

M. LE PRÉSIDENT. — Les remarques de MM. CHEVALIER et RÉNON me fournissent une fois de plus la preuve qu'il y a presque toujours avantage à appliquer à l'adulte, et encore plus au vieillard, malades, les conditions de la diététique des petits sujets.

Mon expérience en pathologie infantile m'a presque constamment montré que la diététique qui convient au nourrisson est du plus heureux effet, chez les dyspeptiques, les entéritiques et les tuberculeux adultes de tout âge.

Aussi ne suis-je pas surpris par l'exposé des constatations pratiques de M. RÉNON.

Communications.

I. — L'atoxyl dans la maladie du sommeil,

Par MM. Louis Martin et Henri Darré.

Le traitement de la maladie du sommeil présente un grand intérêt au point de vue de la thérapeutique générale, en raison des analogies étroites qui existent entre cette maladie et la syphilis.

C'est avec l'atoxyl, véritable spécifique de la trypanosomiase africaine, qu'Ehrlich est arrivé à préparer les médicaments arsenicaux employés couramment aujourd'hui contre le Treponema pallidum.

*
* *

L'atoxyl est, selon Ehrlich et Bertheim, le sel monosodique de l'acide paraminophénylarsénique.

C'est une poudre blanche cristallisée, soluble dans l'eau, contenant 24 p. 100 d'arsenic.

L'atoxyl ne peut être employé en ingestion chez l'homme. Introduit même en faible quantité dans le tube digestif, il détermine bientôt une irritation violente de l'estomac et de l'intestin, se traduisant par des nausées et des vomissements, des douleurs abdominales et de la diarrhée.

Il faut donc l'employer en injections sous-cutanées ou intraveineuses.

Les injections sous-cutanées représentent la méthode de choix. On prépare une solution à 1 p. 10 dans l'eau salée physiologique. Cette solution est parfaitement tolérée, ne détermine aucune réaction inflammatoire locale, aucun nodule persistant. L'injection pratiquée, soit dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale, soit dans les muscles de la fesse, est presque indolore, causant parfois cependant une sensation pénible contusiforme transitoire, moins fréquente, moins intense et moins durable que celle qui succède aux injections intramusculaires de sels mercuriels solubles.

Les injections intraveineuses ne sont indiquées que dans les trypanosomiases graves, déterminant d'une façon précoce des acci-

dents nerveux importants. On les pratique avec une solution étendue à 1 p. 200 dans l'eau salée physiologique.

La stérilisation des solutions peut être obtenue par simple filtration à la bougie Chamberland.

Stérilisé à l'autoclave à 115°, l'atoxyl se décompose, prend une teinte brunâtre et présente une grande toxicité. Mais quand on stérilise la solution à 110° pendant un temps court (dix minutes), elle prend une teinte légèrement ambrée et, tout en étant un peu plus toxique que les solutions aseptisées par simple filtration, peut être cependant employée sans aucun inconvénient chez l'homme.

Or le médicament, qui a été légèrement attaqué par la chaleur, devient beaucoup plus actif vis-à-vis des trypanosomes de la maladie du sommeil.

Aussi employons-nous toujours ce mode de stérilisation.

Toutefois, ce médicament, qui a été attaqué légèrement par la chaleur, est très sensible à l'action de la lumière solaire et peut, sous cette simple influence, devenir extrêmement toxique, ainsi que nous avons pu le constater chez deux malades atteints de trypanosomiase légère.

Il s'agissait de deux sujets traités depuis longtemps par l'atoxyl et qui recevaient tous les cinq jours 0 gr. 50 de ce produit. Un jour, on leur injecta 0 gr. 50 d'une solution qui était restée exposée à la lumière solaire ; aussitôt après l'injection apparurent des accidents de la plus haute gravité : pâleur de la face, état lypothymique allant chez l'un d'eux jusqu'à la syncope ; hypotension artérielle, cyanose et refroidissement des extrémités ; facies anxieux et grippé ; violentes douleurs épigastriques avec nausées et vomissements. Dans un cas, au niveau de la piqûre, on constata une infiltration œdémateuse étendue du tissu cellulaire sous-cutané. Ces accidents ont persisté pendant plus de vingt-quatre heures et les malades n'ont retrouvé leur état normal qu'au bout de quelques jours.

Ces accidents sont suggestifs et montrent comment des composés arsenicaux définis peu toxiques, ordinairement bien tolérés, peuvent, sous des influences banales, se transformer en corps extrêmement toxiques, sans qu'il soit possible de reconnaître leur altération. Ces faits doivent être connus et montrent que les solutions d'atoxyl stérilisées à 110° doivent être conservées dans des ampoules de verre coloré, à l'abri de la lumière solaire.

Les solutions bien préparées et bien conservées sont parfaitement tolérées à la dose de 0 gr. 50 ou même de 0 gr. 75 d'atoxyl chez l'homme adulte.

Si l'on injecte une dose plus élevée (1 gr. 50, 1 gr. 25, ou même 1 gramme chez certains sujets), on observe, quatre à huit heures après l'injection, des signes d'intolérance : douleurs abdominales, nausées et vomissements, diarrhée, abattement. Tous ces signes disparaissent en quelques heures et n'ont aucune gravité. Il faudra donc s'abstenir autant que possible d'employer ces doses élevées et quand on est obligé d'y avoir recours, dans des formes de trypanosomiase particulièrement sévères, il faut avoir soin de maintenir les malades au lit et au régime lacté ou du moins au régime lacto-végétarien pendant quelques jours.

Pour savoir quel est l'intervalle minimum devant séparer deux injections consécutives, il est nécessaire d'étudier comment se fait l'élimination du médicament, et de déterminer aussi exactement que possible en combien de temps une dose donnée d'atoxyl disparaît complètement de l'organisme. Nous avons pu nous assurer que pratiquement l'étude de l'élimination urinaire de l'arsenic suffit pour résoudre ce problème. M. Tendron a montré que l'élimination est très rapide et que le quatrième jour après l'injection de 0 gr. 50 d'atoxyl, on ne trouve plus d'arsenic dans les urines, en employant la méthode de recherche extrêmement précise du professeur Bertrand.

On peut donc injecter 0 gr. 50 d'atoxyl tous les cinq jours sans que l'arsenic s'accumule dans l'organisme. On peut même injecter la même dose tous les quatre jours sans avoir à redouter d'accident, mais il est imprudent d'en répéter l'injection tous les trois jours, car des accidents d'intoxication peuvent se montrer.

Ces accidents qui sont bien connus et qu'il nous suffira de mentionner sont avant tout la néphrite et des troubles de la vision pouvant aller jusqu'à la cécité due à la névrite optique. Nous avons observé deux fois seulement des troubles oculaires graves, d'ailleurs passagers, survenus chez deux malades atteints de formes nerveuses très graves de la maladie du sommeil; dans ces 2 cas nous avions forcé les doses ou rapproché

les injections, ce qui avait permis l'accumulation du médicament.

En résumé, il résulte de nos recherches :

1° Que l'atoxyl stérilisé à 110° pendant dix minutes est plus actif dans la maladie du sommeil que l'atoxyl filtré, et que ce médicament, conservé à l'abri de la lumière solaire, ne s'altère pas ;

2° Qu'une dose de 0 gr. 50 est toujours parfaitement tolérée et ne détermine jamais d'accidents immédiats ;

3° Qu'on peut injecter 0 gr. 50 d'atoxyl tous les cinq jours sans avoir à redouter l'accumulation du médicament dans l'organisme et les accidents graves qui en résultent, alors même que le traitement est prolongé sans interruption pendant plusieurs mois et même plusieurs années.

* * *

Après avoir fixé les régles suivant lesquelles l'atoxyl doit être employé en thérapeutique humaine, il nous reste à établir comment ce médicament doit être employé dans le traitement de la trypanosomiase africaine.

Les résultats obtenus avec l'atoxyl dans le traitement des trypanosomiases expérimentales ont servi de base à l'emploi de ce médicament dans la maladie du sommeil de l'homme. Aussi devons-nous tout d'abord en rappeler les données fondamentales.

La question des doses est capitale. L'idéal est d'obtenir d'un seul coup la guérison définitive ; mais cette therapia sterilisans magna est trop dangereuse. Pour guérir les animaux avec une seule injection, il faut employer de fortes doses qui les exposent à une intoxication mortelle. On est donc obligé d'utiliser des doses plus faibles, qui suffisent à faire disparaître en quelques heures les trypanosomes du sang, mais qui ne donnent que des guérisons temporaires, bientôt suivies de rechutes.

Emploie-t-on l'atoxyl pour traiter ces rechutes, on voit que le trypanosome ne se comporte plus, vis-à-vis du médicament, comme au moment de la première atteinte. Dans quelques cas, il est devenu plus sensible à son action, comme si, « par suite de la résorption des parasites tués par l'atoxyl, l'organisme avait acquis un degré d'immunité qui ne permet plus leur déve-

loppement normal » (Ehrlich). Mais, beaucoup plus souvent, l'efficacité du médicament a considérablement diminué ; il ne parvient plus à faire disparaître du sang les parasites. Ceux-ci sont devenus réfractaires au médicament : en effet, si on les inocule à un animal neuf, on ne parvient plus à les détruire lorsqu'ils ont pullulé dans le sang de cet animal, même en employant de très fortes doses d'atoxyl. Le parasite est devenu atoxyl-résistant et il conserve ce caractére d'une façon définitive, le transmettant héréditairement à ses descendants. L'injection de doses d'atoxyl trop faibles pour amener la guérison définitive suffit donc à créer une race résistante de trypanosomes, désormais insensibles à l'action de ce médicament (Ehrlich).

Il faut donc éviter de créer des races atoxyl-résistantes, en employant d'emblée des doses aussi fortes que possible d'atoxyl et surtout en répétant systématiquement les injections du médicament sans attendre la rechute. Mais ici le rôle de l'organisme est capital : un même traitement employé chez la même espèce animale, infectée par le même trypanosome, amène la guérison définitive de certains individus, tandis qu'il aboutit à la création de races atoxyl-résistantes chez quelques autres individus.

Voyons maintenant les résultats des recherches cliniques.

Nous rappellerons que la maladie du sommeil évolue chez tous les individus d'une façon sensiblement identique. On sait que les parasites pénètrent dans l'organisme humain par la voie transcutanée à la suite de la piqûre de certaines mouches tsé-tsé (glossina palpalis pour le trypanosoma gambiense, glossina morsitans pour le trypanosoma rhodesiense). Quelques heures après la piqûre infectante, on voit parfois se produire au point piqué une réaction inflammatoire locale plus ou moins violente, accompagnée d'un engorgement des ganglions lymphatiques correspondants disparaissant en quelques jours, véritable chancre d'inoculation, ayant la même signification que le chancre syphilitique malgré son évolution bien différente. Après une seconde incubation très courte, variant de trois à quinze jours, éclatent les premiers symptômes qui traduisent l'envahissement des systèmes sanguins et lymphatiques : fièvre irrégulière d'abord continue, puis intermittente, revenant tous les huit ou dix jours, tachycardie permanente, éruptions cutanées (roséole circinée), engorgement de tous les ganglions lymphatiques, petits accidents nerveux (troubles du caractère, inapti-

tude au travail cérébral, trouble de la sensibilité consistant en hyperesthésie profonde et en signes de radiculites surtout lombo-sacrées, léger tremblement, céphalée, insomnie), modifications considérables de l'état général (asthénie, anémie, amaigrissement, œdèmes cachectiques), hypertrophie de la rate et du foie, atteinte inconstante des autres organes (tube digestif, cœur et rein). Pendant cette période, on peut constater facilement la présence du parasite dans le sang et dans les ganglions lymphatiques ; on note également l'auto-agglutination des hématies et une très légère lymphocytose du liquide céphalo-rachidien où l'on ne trouve généralement pas encore de parasites. La durée de cette période, qui peut osciller entre quelques semaines ou quelques années, est en moyenne de quelques mois ; tantôt l'évolution est progressive, tantôt et plus souvent elle se fait par poussées, séparées par des intervalles de plusieurs mois pendant lesquels la santé du malade est en apparence parfaite. Après une ou plusieurs rechutes, on voit apparaître les graves manifestations nerveuses qui caractérisent la dernière période de la trypanosomiase africaine. Pendant cette période, la maladie affecte surtout les caractères d'une infection localisée aux centres nerveux, se traduisant tantôt par des symptômes de méningo-myélite, tantôt par le syndrome cérébelleux, tantôt et plus souvent par des accidents cérébraux (attaques de somnolence, puis sommeil permanent dans les formes typiques ; syndrome d'hypertension intracranienne, crises épileptiformes, paralysies, troubles psychiques à type de confusion mentale, de démence précoce, ou surtout de paralysie générale dans les formes atypiques de beaucoup les plus communes). A cette période, on ne trouve plus qu'exceptionnellement les parasites dans le sang et dans les ganglions, mais on les constate toujours dans le liquide céphalo-rachidien qui contient un nombre considérable de lymphocytes et de gros mononucléaires. Ces accidents nerveux aboutissent à la mort qui survient dans un délai variable, parfois seulement 2 à 3 ans après l'apparition des grands symptômes nerveux de la période terminale de la maladie.

Par ce rapide exposé, on peut saisir les grandes analogies qui existent entre la trypanosomiase africaine et la syphilis. C'est une sorte de syphilis particulièrement maligne, qui brûle les étapes et qui frappe avec une prédilection toute particulière le systéme nerveux. Comme dans la syphilis, les accidents de la période septicémique peuvent être assez légers pour passer inaperçus et après être restée latente pendant plusieurs années, la maladie se révèle par les accidents nerveux tardifs.

Si l'on injecte une dose d'atoxyl (0 gr. 50, 1 gramme, ou même 1 gr. 50) à un homme atteint de maladie du sommeil, présen-

tant des trypanosomes dans le sang, on voit survenir, quelques heures après l'injection, une réaction fébrile plus ou moins vive qui disparaît bientôt ; si la peau est couverte d'érythème, on voit en même temps se produire au niveau de l'éruption une réaction locale souvent assez intense. Ces réactions générale et locale sont dues à la mise en liberté dans l'organisme de substances toxiques issues du corps des trypanosomes, véritables endotoxines : ce sont des réactions trypanolytiques. En effet, à ce moment, six à huit heures après l'injection, on voit les trypanosomes, détruits sous l'influence de l'atoxyl, disparaître du sang et des ganglions lymphatiques. Mais dix jours environ plus tard, parfois même cinq jours seulement, ils reparaissent et la maladie poursuit son évolution. On ne peut donc pas obtenir chez l'homme la stérilisation définitive de l'organisme avec une seule injection.

Il est donc nécessaire de répéter les injections. Les parasites reparaissant dix jours après la première injection, il faut, si l'on injecte de fortes doses (1 gramme), répéter les injections tous les dix jours. Nous préférons injecter des doses plus faibles (0 gr. 50) tous les cinq jours, ou même tous les quatre jours, dans les cas, rares d'ailleurs, où les parasites reparaissent dans le sang cinq à six jours après l'injection. Le traitement doit être suivi très régulièrement et prolongé sans aucune interruption pendant six mois dans les formes bénignes, pendant un à deux ans dans les formes communes, où les accidents sont plus intenses et plus tenaces.

Lorsque les accidents tardent à céder au traitement ainsi conduit, nous renforçons temporairement les doses d'atoxyl. Nous injectons 0 gr. 50, puis deux jours plus tard 0 gr. 75, puis deux jours après 1 gramme et nous continuons ensuite à injecter 0 gr. 50 tous les cinq jours. Sous l'influence de ces fortes doses progressivement croissantes, on voit le plus souvent disparaître définitivement les parasites qui avaient résisté jusque-là au traitement. Elles sont bien supportées, à condition d'être employées chez des sujets déjà traités par des doses plus faibles et accoutumés en quelque sorte au médicament, maintenus au lit et au régime lacto-végétarien déchloruré pendant les cinq jours où le traitement intensif est institué. Elles ne doivent être employé

que de loin en loin, tous les deux ou trois mois au maximum. D'ailleurs quand elles n'ont pas donné leur plein effet à la première tentative, elles restent le plus souvent inefficaces aux tentatives ultérieures ; les malades doivent être, sans plus attendre, soumis au traitement mixte par l'atoxyl et l'émétique, dont nous parlerons plus loin.

Voyons les résultats du traitement ainsi méthodiquement conduit. Ils sont essentiellement différents, suivant que les malades ont été traités dès le début de l'affection ou à une période avancée de la maladie.

Dans le premier cas, chez les malades traités dès les premiers mois de la maladie, les résultats immédiats sont excellents. La fièvre disparaît en quelques jours ; le pouls redevient normal en trois ou quatre mois ; les érythèmes disparaissent définitivement en trois à quatre jours ; les ganglions diminuent considérablement de volume en quelques semaines ; les troubles nerveux s'amendent, l'hyperesthésie profonde, les symptômes psychiques et la céphalée cessent au bout de quelques jours, tandis que les douleurs liées aux radiculites persistent encore pendant plus d'une année ; l'état général s'améliore considérablement, l'anémie, l'asthénie disparaissant en quelques semaines, le poids, après une chute brusque pendant les premiers jours du traitement due à la résorption des œdèmes, augmente progressivement et rapidement. On ne trouve plus de trypanosomes dans le sang, ni dans les ganglions lymphatiques.

Les résultats éloignés sont variables. Le plus souvent, les sujets retrouvent une santé parfaite ; suivis pendant plusieurs années, ils ne présentent aucune manifestation morbide ; l'auto-agglutination des hématies n'existe plus, le liquide céphalo-rachidien est devenu absolument normal ; la guérison peut être considérée comme définitive.

Il n'est pas rare cependant que, malgré un traitement régulièrement suivi ayant fait disparaître rapidement les premiers accidents, la maladie reprenne son évolution momentanément interrompue, après une accalmie qui dure généralement deux à six mois et qui peut se prolonger pendant plus d'une année (17 mois chez un de nos malades). Les accidents reparaissent ; généralement la première rechute est une rechute sanguine, se

traduisant par tous les symptômes constatés lors de la première atteinte. Les symptômes disparaissent encore, mais plus lentement que la première fois, sous l'influence d'un traitement intensif et surtout sous l'influence du traitement associé atoxyl-émétique. Dans quelques cas, la guérison reste définitive. Toutefois, en pareil cas, le pronostic doit être très réservé, car, en général, trois, six, dix mois plus tard, se produit une seconde rechute, qui est presque toujours une rechute nerveuse. Tout d'abord, les symptômes nerveux s'atténuent encore sous l'influence du traitement intensif, mais l'action de celui-ci ne tarde pas à s'épuiser et le malade succombe deux, trois, six, sept ans, après le début de la maladie.

Les résultats du traitement sont beaucoup moins satisfaisants, lorsqu'il est institué à une période avancée de la maladie ou lorsqu'il est irrégulièrement suivi ou insuffisamment prolongé.

Il n'est pas exceptionnel que les premiers accidents de la maladie du sommeil aient été méconnus ; ils peuvent disparaître spontanément, mais au bout de quelques mois survient une rechute sanguine ou nerveuse. Le plus souvent le traitement, institué à ce moment et rigoureusement suivi ne donne qu'une amélioration temporaire et le malade finit par succomber. Parfois cependant la guérison survient, alors même que des accidents nerveux sévères se sont manifestés ; nous avons vu guérir définitivement deux malades atteints de méningo-myélite et deux autres sujets qui présentaient des accidents de confusion mentale avec attaques de somnolence et même sommeil presque permanent ; ils ont guéri sans aucune séquelle, et la guérison s'est maintenue depuis plusieurs années déjà.

Mais il s'agissait d'accidents nerveux relativement précoces, ayant apparu dans les six ou huit premiers mois de la maladie s'accompagnant seulement d'une lymphocytose céphalo-rachidienne modérée. Comme nous l'avons indiqué, malgré leur gravité apparente, ces accidents nerveux précoces peuvent guérir complètement avec une rapidité étonnante en quelques semaines.

Au contraire, les accidents nerveux tardifs, apparaissant deux ou plusieurs années après le début de la maladie, accompagnés d'une lymphocytose énorme du liquide céphalo-rachidien avec

nombreux parasites dans ce liquide sont d'un pronostic fatal Le traitement peut les améliorer temporairement, mais les malades succombent deux à trois ans ou plus après l'apparition de ces graves accidents nerveux.

Chez certains malades, l'atoxyl, employé même à fortes doses dès le début de la maladie, n'a aucune action et ne fait pas disparaître, même temporairement, les parasites du sang. Il ne s'agit pas dans ces cas d'arséno-résistance des trypanosomes, puisque c'est d'emblée que se manifeste l'inefficacité de l'atoxyl : ce n'est pas le parasite qui est résistant au médicament, c'est le malade qui est insensible à l'atoxyl. Nous avons observé ces faits trois fois sur 50 malades.

Chez ces sujets, il faut avoir recours à d'autres substances trypanocides. Parfois d'autres composés arsénicaux réussissent (notamment l'arséno-phénylglycine). Mais il est préférable d'employer les sels d'antimoine ainsi que l'ont fait PLIMMER et THOMPSON, MESNIL et BRÉMONT chez les animaux, BRODEN et RODHAIN, puis nous-même chez l'homme : la parenté chimique de l'arsenic et de l'antimoine devait tout naturellement suggérer cette idée.

Nous employons l'émétique de potasse ou plus rarement l'émétique d'aniline en injections intraveineuses, la causticité de ces produits rendant intolérables les injections sous-cutanées ou intramusculaires. Nous injectons chaque jour 100 cc. d'une solution à 1 p. 1.000 dans l'eau salée à 5 grammes par litre, soit 0 gr. 10 d'émétique pendant quinze à seize jours consécutifs.

Trois semaines plus tard, on peut recommencer une nouvelle série d'injections, suivie, s'il en est besoin, d'une troisième série un mois après. Nous employons concurremment le traitement par l'atoxyl (0 gr. 50 tous les cinq jours).

Les résultats de cette médication associée sont excellents. L'émétique agit efficacement chez les malades insensibles à l'atoxyl et dans les cas où les parasites sont devenus arséno-résistants. Mais il ne peut être employé que comme médicament d'attaque ; en raison de son action déprimante sur l'organisme, il ne peut être continué pendant un temps assez long pour mettre sûrement à l'abri des rechutes. Il faut donc combiner son emploi avec celui de l'atoxyl ; ces deux médicaments renforcent mutuel-

lement leur action, si bien que l'atoxyl finit par devenir efficace chez les malades qui, avant l'emploi de l'émétique, étaient absolument insensibles à son action. On continue alors le traitement par l'atoxyl seul, comme nous l'avons indiqué plus haut.

Nous voyons donc que pour obtenir la guérison définitive de la maladie du sommeil, plusieurs conditions sont nécessaires. Il faut d'abord instituer le traitement d'une façon précoce, dans les six premiers mois ou au maximum dans la première année de la maladie. Il faut injecter des doses suffisantes d'atoxyl (au minimum 0 gr. 50) ; il faut répéter les injections à intervalles suffisamment rapprochés (tous les cinq ou même tous les quatre jours). Si les parasites ne disparaissent pas rapidement du sang, il faut employer le traitement intensif par l'atoxyl (0 gr. 50 ; puis 2 jours après 0, 75 ; puis 2 jours plus tard 1 gr.) ou mieux avoir recours au traitement associé atoxyl-émétique. Il faut surtout que le traitement soit régulièrement suivi sans aucune interruption pendant six mois dans les formes les plus légères, pendant un an et demi à deux ans dans les formes communes. Il faut en outre que le maladie soit soumis à une hygiène convenable (repos, bonne alimentation, etc.), et il faut traiter concurremment les maladies associées (paludisme et surtout syphilis) qui aggravent la trypanosomiase et suffisent à faire échec au trai tement le mieux conduit, si l'on n'intervient pas directement contre elles.

Si nous comparons ce traitement à celui qui est suivi actuellement pour la sypbilis, nous voyons quelles profondes différences existent entre eux. On traite la syphilis par des injections pratiquées en séries discontinues, séparées souvent par d'assez longs intervalles. Un tel traitement resterait absolument inefficace dans la trypanosomiase. Etant données les grandes analogies qui existent entre ces deux infections, nous sommes convaincu que la guérison radicale de la syphilis par le traitement arsenical ne pourra être obtenue dans le plus grand nombre des cas qu'en employant une méthode comparable à celle dont l'efficacité est démontrée pour la trypanosomiase africaine.

(*A suivre.*)

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Le salvarsan dans la scarlatine. — L'idée que les microorganismes pathogènes de la scarlatine n'appartiennent pas au groupe des bactéries, mais bien plutôt au groupe des protozoaires, amena le professeur G. JOCHMANN (*Veröffentlichungen aus dem. Gebiete der Medizinalverwaltung*, vol. III, n° 7) à expérimenter le salvarsan dans le traitement de la scarlatine.

Sur 109 cas traités avec l'ancien salvarsan, 58 ont supporté le médicament sans aucun inconvénient. Chez 51 malades apparurent les phénomènes réactionnels suivants : une ou deux heures après l'injection intraveineuse, il se produisait des frissons suivis bientôt après d'une élévation de température de 1 à 2°.

En même temps, il survenait 1 ou 2 vomissements. Cet état disparaissait ordinairement au bout de 4 à 6 heures.

Avant tout, il est nécessaire de faire ressortir 2 points qui sont à rapporter à l'action du salvarsan : l'amélioration de l'état général et l'influence sur la nécrose scarlatineuse.

Presque régulièrement, le lendemain de l'injection, l'état général était essentiellement amélioré.

L'action la plus manifeste paraît être l'influence favorable exercée sur l'angine scarlatineuse et la nécrose du pharynx.

Le gonflement et la douleur disparaissaient les deux à trois premiers jours de la maladie, plus rapidement qu'autrefois. Sur 25 cas de nécrose pharyngée, 24 furent guéris.

L'auteur a divisé les cas traités avec le salvarsan en 3 catégories : 1° malades à pronostic fatal; 2° malades à pronostic douteux ou mauvais, et 3° malades à pronostic favorable.

Sur 4 malades de la première catégorie traités avec le salvarsan, il y eut un décès. Sur 52 cas appartenant à la deuxième catégorie, 3 malades moururent, et les 54 malades de la troisième catégorie obtinrent une guérison complète.

D'après ces expériences, l'auteur considère le médicament comme indiqué dans les cas de scarlatine grave toxique et dans les cas d'angine nécrosante. Les cas légers n'ont pas besoin de ce traitement, d'autant moins qu'il ne peut pas influencer les suites de la scarlatine.

Récemment l'auteur a employé également le néosalvarsan d'une manière étendue dans la scarlatine et en a obtenu de bons résultats, depuis qu'il emploie le médicament d'après la méthode de Wechselmann. Il considère l'injection intraveineuse du néosalvarsan comme non recommandable, parce que administré de cette manière, ce médicament cause des intoxications graves. Pour obvier à cet inconvénient, la solution de néosalvarsan doit être déposée sur l'aponévrose avec la seringue en se conformant à la technique de Wechselmann. L'auteur est convaincu que le traitement de la scarlatine par le néosalvarsan, surtout dans les cas d'angine nécrosante, est appelé à jouer un grand rôle dans l'avenir.

Le validol dans la pratique journalière. — Depuis une série d'années, le Dr F.-C. BARLOW-EBERHARDT (*Therapeut.*, 15 oct. 1913) prescrit le validol contre les vomissements incoercibles de la grossesse, avec succès, par 3 doses de XV gouttes de deux heures en deux heures. Puis pendant deux jours X gouttes de validol toutes les quatre heures et les deux jours suivants V gouttes trois fois par jour.

Dans un cas d'hystérie, une dose de XX gouttes de validol, puis X gouttes deux heures plus tard, calmèrent rapidement la malade.

Dans les accès d'asthme des doses de III gouttes par heure donnèrent de bons résultats.

En cas d'irritation vésicale par surmenage ou excitation, le validol s'est montré efficace. C'est de plus un bon antiseptique des voies urinaires en raison de son élimination par les urines.

Mais c'est surtout contre le mal de mer que l'auteur a obtenu les plus brillants résultats. Il prescrit V gouttes de validol quatre heures avant de monter en bateau, puis V autres gouttes deux heures après la première ingestion. Sur le bateau le sujet devra prendre XV gouttes dans deux cuillerées à café de cognac

ou quatre cuillerées de châblis ou d'un vin analogue. Le malade se couche sur le côté droit, et s'il ressent un malaise, on lui administre une dose de X à XV gouttes par heure pendant trois heures et grâce à ce procédé, on est épargné par le mal de mer et tout son cortège de symptômes désagréables.

D'autre part les expériences du Dr M. NEUBAUER (*Deutsche Medizinalzeitg*, n° 50, 1913) démontrent que le validol est utile en pédiatrie pour combattre tous les genres d'agitation, fréquemment observés chez les enfants des grandes villes. Quand on soupçonne la présence des oxyures, l'administration de validol s'est montrée très efficace. La dose, suivant l'âge, est (de deux à douze ans), II à X gouttes dans de l'eau sucrée une ou plusieurs fois par jour.

Thérapeutique chirurgicale.

De l'action du cuivre colloïdal sur le carcinome. — Le fait que l'injection intraveineuse d'une solution colloïdale de métaux lourds exerce une influence notable sur le carcinome expérimental des animaux, amena le Dr R. WEIL (*The Journal of Amer. med. Assoc.*, 27 sept. 1913) à expérimenter le cuivre colloïdal sur le carcinome de l'homme. L'auteur rapporte 12 cas de carcinome traités par une injection quotidienne intraveineuse d'une solution colloïdale de cuivre fraîchement préparée, renfermant 30 milligrammes de cuivre par litre. Sachant que le contact de 2 solutions colloïdales peut produire une floculation, on fait le mélange *in vitro* de la solution colloïdale de cuivre et du sérum sanguin, et comme la floculation n'a lieu que si la quantité de sérum représente le 1/6 au moins de la quantité de la solution de cuivre, il n'y pas à craindre de floculation dans l'injection intraveineuse. D'autre part, comme ces injections provoquent fréquemment de la phlébite et de la périphlébite, il est nécessaire, pour chaque injection, de choisir une veine différente. Comme phénomènes de réaction générale, on a enregistré des frissons et une élévation thermique après chaque injection pour certains patients, tandis que chez d'autres la réaction ne se produisait qu'après la première injection ou plus tard. Dans quelques cas, il y avait des nausées et des vomissements et aggravation de l'état général.

On a observé également de l'albuminurie, comme expression d'une action toxique sur les reins et de l'hémoglobinurie. L'élimination du cuivre a lieu surtout par les fèces et il n'a été trouvé trace de cuivre dans les tumeurs, ce qui indique qu'il n'y a pas à supposer d'affinité des tissus carcinomateux pour le cuivre. Le traitement comprenait 6 cas de carcinome, 4 cas de sarcomes, et 2 cas d'endothéliome. Dans 4 de ces cas le traitement dut être interrompu en raison des actions secondaires désagréables. Dans aucun cas, le traitement par le cuivre n'eut pour résultat une action destructive sur le tissu de la tumeur, tandis que d'autres facteurs, tels que l'appetit, l'état psychique, les forces, les sécrétions etc., étaient influencés dans un sens favorable.

Gynécologie et Obstétrique.

Le traitement des hémorragies post-puerpérales par les injections intraveineuses d'hypophysine. — Il y a deux ans on observait encore fréquemment des accidents mortels dus à des hémorragies post-puerpérales dans un utérus en état d'atonie ou d'hypotonie, mais aujourd'hui ces accidents sont devenus beaucoup plus rares depuis que l'on pratique les injections intraveineuses d'hypophysine pour les arrêter. L'hypophysine qui renferme en solution sous forme de sulfate les 4 substances actives contenues dans l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, a sur les extraits aqueux d'hypophyse, l'avantage d'une composition toujours la même et d'une action toujours identique à elle-même.

Le Dr Ph. KREISS (*Zentralbl. für Gynäkologie*, n° 3, 1914), qui a expérimenté sur 30 cas d'hémorragies *post partum*, a trouvé que déjà pendant l'injection dans la veine, que le placenta soit expulsé ou retenu dans la cavité utérine, l'utérus, à la palpation, devient dur comme de la pierre, qu'il se rapproche de la aroi abdominale, et qu'on en perçoit nettement les contours. L'utérus demeure dix, vingt minutes en état de tétanisation et l'hémorragie s'arrête instantanément ; puis surviennent des contractions énergiques et de longue durée jusqu'à ce que l'utérus ait récupéré une tonicité moyenne. La technique de l'injection

consiste à injecter 0,5 à 1 cc. d'hypophysine, (0,5 cc. en général), aussi lentement que possible dans l'espace d'une demi-minute, pour éviter un collapsus.

Depuis peu de temps, l'auteur associa la pituitrine avec une injection intramusculaire d'une préparation d'ergotine. Récemment, il employa la ténosine qui renferme, parmi les substances actives du seigle ergoté, 0 gr. 005 de p-oxyphényléthylamine et 0 gr. 002 de β-imidazolyléthylamine par centimètre cube.

La p-oxyphényléthylamine ne doit provoquer de contraction que sur un utérus virginal ; elle produit en outre une élévation de la pression sanguine et est moins toxique que la β-imidazolyléthylamine, qui provoque toujours une contraction de l'utérus gravide ainsi que de l'utérus non gravide et un abaissement de la pression sanguine. En raison d'expériences sur des lapins, l'auteur met en garde contre l'injection intraveineuse de ténosine. L'abaissement énorme de la pression sanguine produite par la β-imidazolyléthylamine même à la concentration de 1 p. 50.000 entraîne un danger qui n'est pas en rapport avec le résultat obtenu et par conséquent son emploi n'est pas à recommander.

Physiothérapie.

Une nouvelle proposition pour la radiothérapie. — Les rayons de lumière employés dans la thérapeutique en profondeur, les rayons de Röntgen, du radium ou du mésothorium, n'atteignent qu'en partie infime le siège de la maladie, parce que, d'une part, la plus grande partie de ces radiations est absorbée auparavant, ou bien doit être retenue dans des filtres à cause du danger pour les parties molles externes, et parce que l'intensité de la lumière décroît avec le carré de la distance. Dans la plupart des cas, il est impossible de localiser les rayons thérapeutiques à l'endroit malade. Ces inconvénients et les dangers pour les tissus sains seraient éliminés du même coup si on réussissait à placer la source de lumière au siège même de la maladie. Il existe une série de substances qui, touchées par les radiations de Röntgen ou du radium, produisent elles-mêmes de nouveaux rayons visibles ; ce sont les substances fluorescentes

telles que le cyanure double de platine et de baryum et le tungstate de calcium.

Le Dr H. Krukenberg (*Münch. med. Wochenschr.*, t. XXXVIII, 1913) s'efforça, grâce à l'emploi de ces substances fluorescentes, de produire une nouvelle source lumineuse dans l'organisme, ainsi qu'au siège de la maladie et placer, de cette manière, la source de lumière à l'endroit voulu, ce qui permettrait d'obtenir l'action désirée avec des quantités de radiations plus faibles. L'auteur se servait du tungstate de calcium à cause de son insolubilité dans l'eau, l'alcool et dans le sérum physiologique, et parce qu'il est indifférent au point de vue pharmacologique. Ce sel, injecté aux animaux. est caractérisé par sa fluorescence quand il est atteint par les rayons de Röntgen. Après injection dans l'oreille d'un lapin, apparaît, sous l'influence des rayons de Röntgen, une tache très lumineuse des deux côtés qui persiste encore trente jours après. Pour déterminer l'action du tungstate de calcium sur le tissu malade, l'auteur pratiqua, sur une malade atteinte d'un carcinome mammaire, une injection de 0,4 gramme du tungstate mis en suspension dans le sérum physiologique, dans la tumeur et la traita pendant trois jours consécutifs avec les rayons de Röntgen, avec les 2/3 des doses à érythèmes. Le quatrième jour l'amputation de la mamelle fut pratiquée et l'on constata de la nécrose et de la dégénérescence exclusivement au voisinage du lieu d'injection.

Dans la tuberculose expérimentale du cobaye, les rayons de Röntgen, par l'intermédiaire du tungstate de calcium injecté, agissent plus énergiquement avec tendance à arrêter les progrès de l'infection. Par conséquent, l'emploi du tungstate de calcium est indiqué aussi bien dans les tumeurs malignes que dans la tuberculose pour le renforcement et une meilleure localisation du traitement radiothérapique.

L'action radiothérapique du radium et du mésothorium sur la surdité et les bruissements d'oreilles. — Dans la dureté d'oreilles et les bruissements, le Dr Hügel (*Münch. med. Woch.*, n° 38, 1913) a obtenu une amélioration immédiate du pouvoir auditif et des bruits d'oreilles, dans la plupart des cas, en appliquant sur l'oreille une préparation de radium ou de mésothorium.

La préparation avait une forme rectangulaire de 2 $\times$ 4 cc.; elle renfermait 5 milligrammes de substance, et était appliquée 1/2 à 1 minute sur l'oreille, et 1/2 minute sur l'apophyse mastoïde. Les observations, confirmées par ailleurs, se rapportent pour la plupart, à des cas anciens, qui après un long traitement, essayèrent la radiumthérapie en dernier ressort. Le maximum d'amélioration paraît être atteint en général, après 6, 8 et 12 séances de radiumthérapie; entre chaque séance, il vaut mieux faire une pause de deux à trois jours; cependant, on peut sans inconvénient faire des séances quotidiennes plusieurs jours de suite. Après une longue pause (plusieurs semaines à des mois), on obtient une nouvelle amélioration par une nouvelle série de séances de radiumthérapie. L'amélioration, à quelques exceptions près, dure longtemps; des irradiations d'une durée de 1, 2 à 4 minutes ne cause aucune action nocive. Le seul obstacle à la radiumthérapie, est le prix élevé des préparations de radium et de mésothorium. L'auteur fit construire un appareil à bon marché, consistant en une préparation renfermant 1 gramme de mésothorium sous forme d'un crayon qu'on place facilement dans le conduit auditif et qui peut être maintenu propre en le recouvrant d'une capsule d'aluminium. On peut mettre dans l'enveloppe de petites lamelles métalliques pour servir de filtres. L'action pourrait peut-être s'expliquer par la production d'une hyperémie, et une action élective sur les terminaisons nerveuses de l'appareil auditif, ou sur les organes centraux. Aucune contre-indication n'a pu être relevée jusqu'à présent contre la radiumthérapie de l'oreille.

Emploi du thorium X dans la médecine interne. — A la clinique de Erlangen, le Dr O. Meseth employait le thorium X, en solution salée physiologique sous forme d'injection intra-fessière, et par voie interne, en solution aqueuse. L'activité se mesure d'après l'ionisation qu'effectuent les rayons-α; la dose de 1.000 unités électrostatiques correspondant à 1 million d'unités Mache ne fut jamais dépassée. Dans un cas de leucémie myéloïde traité auparavant par les rayons X, l'auteur obtint un résultat très favorable; dans 2 cas non traités auparavant, les malaises subjectifs surtout s'améliorèrent, tandis que

la médication échoua complètement dans 2 cas de leucémie lymphatique.

Dans les anémies secondaires, les résultats étaient satisfaisants au point de vue de l'amélioration du tableau clinique du sang; dans 2 cas d'anémie pernicieuse, des injections de thorium de 100 unités électrostatiques produisirent une aggravation de l'état des malades. Dans un cas d'obésité le thorium X échoua complètement. Dans 2 cas d'affection de la moelle épinière, on obtint une amélioration de la motilité, un relâchement des phénomènes spasmodiques et une diminution des troubles de la sensibilité. En général, les résultats étaient favorables dans la sciatique, les affections rhumatismales articulaires chroniques de forme exsudative et sèche, où l'action analgésique se montrait au premier plan. Pour les leucémies, les doses indiquées sont de 300-400 à 1.000; pour les anémies secondaires, les doses sont de 30 à 300 unités électrostatiques. Dans les affections rhumatismales, on commence à 50-100 unités électrostatiques et on élève peu à peu à 500-600 unités; il est utile de pratiquer des injections deux fois par semaine pour maintenir continuellement une certaine quantité de substance active dans l'organisme. Une différence essentielle n'a pu être déterminée entre l'action des injections et les cures de buvage; en tout cas les injections permettent un dosage plus précis. Ces injections ne produisaient aucune réaction locale, mais comme phénomènes secondaires, on observait de l'insomnie, des diarrhées, de l'urticaire, des douleurs réactionnelles dans les articulations, mais dans aucun cas, de lésions rénales.

En résumé, d'après les expériences de l'auteur, le traitement avec le thorium X serait efficace dans les anémies, (sauf dans l'anémie pernicieuse), dans la sciatique, ainsi que et avant tout, dans les affections articulaires chroniques secondaires.

Le Gérant : O. DOIN.

Paris. — Imprimerie Levé, 17, rue Cassette.

REVUE CRITIQUE

L'hypophysine et la médication hypophysaire.

Par le Dr Gillot.

Nous inspirant des nombreux travaux parus dans ces dernières années sur l'emploi des extraits hypophysaires en thérapeutique et principalement en obstétrique, nous allons passer rapidement en revue les résultats expérimentaux acquis obtenus avec les différentes préparations hypophysaires en général et avec l'hypophysine en particulier.

Il nous paraît logique de n'aborder ce sujet qu'après avoir indiqué rapidement le rôle joué par l'hypophyse dans l'organisme. Nos connaissances actuelles permettent de supposer que l'hypophyse :

1° Aurait par sa sécrétion une influence sur le rythme cardiaque; 2° aurait une fonction régulatrice rénale; 3° interviendrait pour maintenir la tonicité musculaire, principalement des organes musculaires à fibres lisses, tels que la vessie et l'utérus; 4° aurait sur les autres glandes à sécrétion interne une influence modératrice ou stimulante; 5° aurait une influence certaine sur la nutrition; 6° agirait sur la croissance somatique, et 7° aurait un rôle antitoxique.

Médication hypophysaire en général. — L'expérimentation ayant mis en lumière certaines propriétés de l'extrait d'hypophyse, il était tout naturel d'employer ce même extrait chez l'homme dans les troubles morbides résultant de l'insuffisance hypophysaire.

La médication hypophysaire est indiquée quand le myocarde semble fléchir, et quand la tension artérielle s'abaisse; dans les toxi-infections, les myocardites aiguës

et chroniques, les tachycardies continues ou paroxystiques, (Delille); dans le collapsus et les états de shock (Mummery, Williams); dans l'ostéomalacie (Bab, Pal et Koch); dans les troubles de croissance.

Les découvertes toutes récentes de Dale, de Franckel-Hochwart et de Froelich relatives à l'action de l'extrait d'hypophyse sur les muscles à fibres lisses et en particulier sur la vessie et l'utérus, ont ouvert à la médication hypophysaire de nouveaux horizons, ce qui nous amène à passer en revue les travaux relatifs à la médication hypophysaire en obstétrique. Nous étudierons donc l'action ocytocique de l'extrait d'hypophyse, tout d'abord dans l'avortement, ensuite dans l'accouchement.

La médication hypophysaire dans l'avortement. — L'extrait d'hypophyse peut être employé : 1° pour provoquer l'avortement; 2° dans l'avortement en cours pour en accélérer la marche, et 3° en cas de rétention placentaire.

Dans le premier cas, l'opinion unanime des praticiens (O. Fischer, Hamm, Schœffer, Stern, Richter, Schiffmann Hell, etc.) est que l'extrait d'hypophyse est incapable à lui seul, de provoquer l'avortement.

Au cours de l'avortement, dans la plupart des cas, l'injection d'extrait d'hypophyse a été un adjuvant précieux pour provoquer l'expulsion rapide du fœtus, ou pour obtenir l'expulsion du placenta dans les cas de rétention placentaire, en favorisant et en renforçant les contractions utérines.

La médication hypophysaire dans l'accouchement. — Il résulte de nombreuses observations contradictoires que l'extrait d'hypophyse est un médicament infidèle, et ses résultats sont variables quand il s'agit de provoquer l'accouchement; cependant il est à noter que l'extrait d'hypophyse agit d'autant mieux que la grossesse est plus près de son terme.

En cas de rupture prématurée des membranes, on peut conclure que l'injection d'extrait hypophysaire est un adjuvant précieux ; elle est indiquée lorsque la rupture prématurée des membranes n'est pas suivie de travail.

Dans la majorité des cas, elle réussira et, en tout cas, si elle échouait, il serait toujours temps de faire appel à des moyens plus énergiques usités dans de pareils cas.

De même aussi, dans les cas d'hémorragies par placenta praevia, les auteurs allemands recommandent, si l'insertion est latérale, de pratiquer après rupture artificielle des membranes, une injection d'extrait d'hypophyse qui détermine, presque à coup sûr, l'arrêt de l'hémorragie et l'accouchement.

Mais c'est au cours de la période de dilatation et de la période d'expulsion que l'extrait hypophysaire montre toute sa supériorité pour l'accélération du travail.

Sur ce point, tous les auteurs allemands sont d'accord pour célébrer les vertus de l'extrait hypophysaire.

Des nombreuses observations des médecins français et étrangers (Hofbauer, O. Fischer, Hamm, Hirsch, Studeny, Parisot, Morichau-Beauchant, etc.), il résulte que l'extrait d'hypophyse est un excellent moyen de renforcer les contractions utérines pendant l'accouchement et de les provoquer quand toute activité a cessé. L'efficacité est d'autant plus grande que l'accouchement est plus avancé, et est maxima quand la dilatation est complète, au moment de la période d'expulsion.

A la période post partum, l'extrait d'hypophyse semble avoir une action tonique et prévenir l'inertie utérine. Dans les cas d'hémorragies post-puerpérales, il serait préférable d'avoir recours à la sécacornine, qui provoque des contractions utérines plus énergiques et de plus longue durée. En tout cas l'extrait d'hypophyse est inoffensif aux doses usuelles de 1/2 à 1 et quelquefois 2 cc., et constitue une conquête importante de la thérapeutique obstétricale.

*

Les extraits hypophysaires employés par les divers expérimentateurs dont nous venons de passer en revue les principaux résultats sont connus dans le commerce sous le nom de *pituitrine*, *pituglandol*, etc., et ont été établis avec le lobe infundibulaire de la glande pituitaire de façon que 1 cc. de liquide corresponde à 0 gr. 1 ou 0 gr. 2 de substance pituitaire.

En résumé, l'extrait d'hypophyse est un agent ocytocique précieux au cours du travail ralenti. Il peut épargner utilement plusieurs heures de souffrances et prévenir les interventions souvent dangereuses du forceps.

Dans l'insertion vicieuse du placenta, il rend des services si l'insertion est latérale et après rupture artificielle des membranes, mais il est formellement contre-indiqué en cas d'insertion centrale ou paracentrale.

En cas de rupture prématurée des membranes, il suffit souvent à lui seul à déclancher le travail.

Incapable de provoquer l'avortement, infidèle dans l'avortement en cours ou dans la mise en train de l'accouchement, l'extrait hypophysaire, dans tous ces cas, renforce et complète utilement l'action du ballon.

Enfin dans les hémorragies post-puerpérales, il ne peut remplacer l'ergotine, mais il peut lui être associé.

Hypophysine.

Jusqu'au commencement de 1913, l'opothérapie hypophysaire n'a été pratiquée qu'à l'aide des extraits pituitaires. Comme dans l'hypophyse, outre les principes actifs, il existe encore d'autres substances inactives, comme la teneur en substances actives est variable et qu'il n'existe pas de méthode simple pour apprécier la valeur des extraits pituitaires, l'activité de tels extraits varie naturellement dans de larges limites, ce qui occasionne de l'incertitude dans les applications thérapeutiques de ces préparations.

Dans ces conditions, l'isolement des principes actifs de la glande pituitaire s'imposait pour l'obtention d'un produit exactement dosable, de composition toujours égale à elle-même et d'activité toujours identique.

Dans le n° du 30 juin 1913, nous avons informé nos lecteurs que les chimistes avaient réussi à isoler du lobe postérieur de l'hypophyse quatre substances cristallisables sous forme de sulfates, qui, employés dans une certaine proportion, en solution dosée à 1 p. 1.000, agissent exactement de la même façon que les extraits de la glande hypophysaire.

Cette concentration fut choisie parce que l'expérimentation, en gynécologie et en obstétrique, a montré, grâce aux recherches du Dr H. Fuhner, L. Herzberg, Hoffmann, etc., que 1 milligramme de ce produit exerce au moins la même action que 1 cc. d'un extrait pituitaire irréprochable et très actif, dont 1 cc. correspond à 0 gr. 20 de glande fraîche.

Ces solutions de produits actifs dosées à 1 p. 1.000 se trouvent dans le commerce sous le nom d'*hypophysine* (1).

L'expérimentation pharmacodynamique du nouveau produit, sur l'utérus isolé de lapine et de cobaye, montra que son activité est au moins égale, sinon supérieure à celle des extraits.

Au point de vue qualitatif, l'étude de la nouvelle substance fit ressortir son action sur la pression sanguine, sur l'utérus et sur la respiration, en produisant une élévation de pression dans le système circulatoire, en provoquant des contractions puissantes aussi bien sur l'organe *in situ* que sur l'organe isolé, et un ralentissement de la respiration parallèle à l'élévation de la pression sanguine.

Quant à la toxicité, elle est très faible par rapport aux autres toni-utérins. Des doses de 1 milligramme du nouveau produit qui suffisent déjà à provoquer des contractions utérines chez les femmes, sont complètement inoffensives

(1) Nom déposé *hypophysine Creil.*

chez le lapin. Même des doses de 10 milligrammes, administrées en une fois aux lapins par voie intraveineuse, sont d'une innocuité parfaite pour ces animaux. La nouvelle préparation commerciale, grâce à une composition toujours semblable, permet d'utiliser d'une façon systématique l'opothérapie hypophysaire, au moins dans tous les cas où sont indiqués les extraits de la glande pituitaire ; à savoir :

Comme ocytocique; en cas d'inertie primaire et secondaire; en cas d'atonie utérine grave, quand les préparations d'ergot elles-mêmes sont inefficaces; pour accélérer un accouchement normal en soi; en cas de placenta prævia latéral, de présentation de la face ou du siège; en outre, en cas de bassin rétréci.

L'hypophysine est encore indiquée dans les cas d'accouchement avec narcose, spécialement en cas d'inertie due à l'administration du narcotique; avant l'opération césarienne, comme prophylactique des hémorragies; dans la période qui suit l'accouchement, en cas de métrorragies et pour combattre l'inertie utérine.

MM. J. Parisot et P. Mathieu (*Société de biologie*) ont expérimenté l'action de l'hypophysine sur les muscles à fibres lisses. Agissant sur des femelles gravides d'animaux, ils ont constaté que les doses fortes provoquent des contractions violentes, douloureuses, se produisant durant plusieurs heures, mais même en arrivant à des doses toxiques, ils n'ont pu arriver à provoquer l'avortement.

Dans un travail de M. Jayle (*Presse médicale*, 11 avril) l'auteur fournit une statistique sur laquelle il s'appuie pour reconnaître à la médication hypophysaire une grande valeur dans le traitement des maladies utérines, fonctionnelles ou inflammatoires.

En chirurgie et en médecine générale, son emploi est justifié dans les syndromes d'insuffisance hypophysaire ou le traitement du rachitisme, de l'ostéomalacie et l'obésité; dans l'ischurie et la constipation chez les femmes en couches;

comme tonique général après les opérations, en cas d'états asthéniques, cardiaques, pour combattre la chute de la pression sanguine en cas de shock chirurgical et dans la parésie intestinale post-opératoire ; et en outre, dans les affections infectieuses, telles que la pneumonie, la diphtérie, la fièvre puerpérale, etc.

Enfin, dans un travail récent (*Arch. of Inter. Med.*, 1914) Wiggers, d'autre part, à la Société de médecine des hôpitaux (11 avril), E. Bist, ont rapporté des faits très remarquables sur l'action obtenue par la médication hypophysaire dans le traitement des hémoptysies des tuberculeux. Il semblerait même que cette indication deviendra l'une des plus importantes de la médication.

L'hypophysine qui a été expérimentée principalement par Führer et Herzberg, a été employée en injections intramusculaires de 1 cc. L'action se produisait invariablement. Au bout de deux à trois minutes et exceptionnellement une deuxième injection fut nécessaire. Les résultats ainsi obtenus sont exactement superposables à ceux obtenus avec les extraits hypophysaires, et il est facile de les résumer de la façon suivante :

1° L'hypophysine stimule les contractions utérines insuffisantes ou irrégulières, sans tétanisation. C'est une substance ocytocique inoffensive pour la mère et l'enfant, qui agit dans toutes les phases du travail et qui prévient les hémorragies.

2° Elle est capable de provoquer l'accouchement à la fin de la gestation, environ une semaine avant la date prévue.

3° Elle n'est, par contre, pas capable de provoquer l'avortement ou l'accouchement quelques semaines avant le terme normal, bien qu'elle provoque des contractions de la matrice qui durent plusieurs heures.

4° En combinant l'hypophysine avec l'emploi du ballon les contractions recommencent et l'expulsion s'opère en quelques heures.

5° Dans des cas d'atonie utérine dans lesquels les produits habituels restent sans effet, l'injection d'hypophysine est immédiatement suivie de contractions utérines.

6° Dans l'opération césarienne, grâce à l'hypophysine, la délivrance s'obtint sans forte hémorragie de la même manière que par l'emploi des extraits pituitaires.

7° L'hypophysine possède tous les avantages des extraits de l'hypophyse, mais, grâce à sa pureté, peut être administrée sans provoquer de phénomènes accessoires désagréables.

Comme il existe une certaine analogie entre l'action de l'adrénaline qui provoque immédiatement une hypertension avec brachycardie et stimulation du cœur, suivie d'une vaso-dilatation considérable, et l'action de l'hypophysine qui produit d'abord une diminution de la pression, puis une hypertension de longue durée, avec brachycardie, l'idée de combiner l'adrénaline (suprarénine synthétique) avec l'hypophysine devait s'imposer à l'esprit. Claude et Verdun ont les premiers expérimenté cette association médicamenteuse dans un cas de myasthénie, avec un brillant succès.

Houssay a récemment essayé cette thérapeutique mixte et a trouvé que l'injection d'un mélange 3 cc. de la solution d'hypophysine avec 1/2 cc. d'adrénaline à 1 p. 1.000, exerce sur le cœur une action meilleure que l'hypophysine seule. De plus, l'adjonction d'adrénaline à l'hypophysine neutralise les effets de cette dernière sur l'intestin, l'hypophysine est l'antidote de l'adrénaline en ce qui concerne son action mydriatique.

A la réunion de la *Société de Biologie,* à Nancy, MM. J. Parisot et P. Mathieu ont fourni un mémoire où ils ont fait la comparaison des effets des divers produits retirés des glandes par la méthode courante avec ceux obtenus par l'emploi de l'hypophysine. Ils concluent en reconnaissant que tous les effets sont exactement superposables. Au contraire les liquides obtenus de la trituration de la glande et

le pituglandol ont une toxicité beaucoup plus marquée, caractérisée par une action hypotensive très accentuée. Pour eux, au point de vue de l'activité, l'hypophysine de Fühner représente « sinon un principe actif hypophysaire à l'état de pureté, du moins une substance qui en est très voisine et fonctionnellement équivalente ». Pour les auteurs le grand avantage de l'hypophysine, c'est que c'est un produit mieux défini que ceux qu'on possédait et très régulier dans son action, ce qui est la principale qualité pour un médicament.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 11 MARS 1914
(Suite.)

Présidence de M. TRIBOULET.

II. — Une médication hypotensive phytochimique (Crataegus et Thiosinamine),

Par M. LOUIS RÉNON.

Sous le nom de phytochimie, on peut comprendre la chimie des substances extraites des plantes opposée à la chimie synthétique organique. La morphine, l'hydrastinine, l'hordéine, l'aloïne, etc., seraient des corps phytochimiques. On peut aussi comprendre sous le nom de médication phytochimique l'association d'une thérapeutique par les extraits de plantes avec des substances chimiques, cette thérapeutique pouvant avoir un champ d'application considérable et varié. La phytochimie ainsi définie mérite d'entrer dans la pratique courante, d'autant plus que les substances extraites des plantes sont souvent très bien absorbées par l'organisme humain, en raison de l'élaboration physico-chimique que la plante a dû effectuer elle-même pour leur assimilation.

Je crois devoir faire connaître une médication hypotensive phytochimique qui m'a rendu de grands services depuis quelques

années. Cette thérapeutique est basée sur l'emploi simultané de deux substances qui jouissent de propriétés assez analogues, une substance végétale, le crataegus, et une substance de chimie organique synthétique, la thiosinamine.

I. — *Crataegus oxyacantha*

Le *Crataegus oxyacantha* (fleur d'aubépine, de la famille des Rosacés) a été introduit dans la thérapeutique des maladies du cœur par M. Huchard en 1903. « A la dose de X gouttes, 3 à 5 fois par jour, la teinture de Crataegus oxyacantha tonifie le cœur, dans une faible mesure sans doute, mais d'une façon certaine, à la condition que le médicament soit continué pendant des semaines et même des mois (1). » La fleur d'aubépine est douée aussi de « propriétés sédatives sur le système nerveux (2), et elle n'est pas toxique à la dose élevée de XL à LXXX gouttes de teinture par jour.

L'action sédative du Crataegus oxyacantha sur le système nerveux et surtout sur le système sympathique du cœur est des plus remarquables. Une pratique de dix ans sur de très nombreux malades m'a montré que cette substance à une action d'équilibre, un effet régulateur sur le plexus cardiaque. Dans les névroses du pneumogastrique et dans les plexalgies cardiaques, on obtient des améliorations considérables à la suite de son emploi.

Cette action sédative du crataegus sur le sympathique et sur le plexus cardiaque a été vérifiée en Amérique par Jennings et par Reilly et en France par le Dr Henri Leclerc, un très distingué « simpliste », qui s'efforce de remettre en honneur la phytothérapie. Mon expérience de dix ans confirme les remarques très justes de cet auteur sur l'action de régulation et l'équilibre du crataegus sur les vaisseaux et sur ses effets antispasmodiques « chez les artérioscléreux que leur éréthisme cardiaque expose à une émotivité excessive » (3).

Cette propriété équilibrante n'est pas limitée au système ner-

---

(1) Huchard. Crataegus oxyacantha. (*Journal des Praticiens*, 3 janvier 1903. p. 9.)

(2) Huchard. *Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte*. (Paris, 1905, t. III, p. 777.)

(3) Henri Leclerc. La thérapeutique par les simples. Les antispasmodiques : l'aubépine. (*Courrier médical*, 2 juin 1912, p. 255.)

veux du cœur; elle s'exerce aussi sur les nerfs des vaisseaux. Dans les spasmes vasculaires dus à l'action vaso-constrictive nerveuse, le Crataegus oxyacantha a une action vaso-dilatatrice indiscutable. Celle-ci ne s'observe pas en quelques jours, mais par un usage prolongé de la médication. Depuis six ans, j'ai remarqué, chez les artério-scléreux neuro-arthritiques, cette action nettement hypotensive de la fleur d'aubépine. Sur 125 malades, traités pour des troubles scléro-cardiaques, j'ai été très surpris de voir la tension artérielle diminuer, les accidents de dyspnée et de céphalée disparaître. Aussi, j'utilise maintenant d'une manière courante le Crataegus oxyacantha contre l'hypertension artérielle des neuro-arthritiques.

II. — *Thiosinamine*

La thiosinamine (allyl-sulfo-urée) mérite, comme je l'ai indiqué en 1905 et en 1907, d'entrer dans la thérapeutique des affections cardio-vasculaires (1).

Par l'usage prolongé de la thiosinamine à petites doses, j'ai obtenu une diminution assez sensible de la tension artérielle (2). Si cette substance n'a pas de propriétés diurétiques, elle ne réduit pas la quantité des urines et l'albuminurie a plutôt tendance à diminuer légèrement. La thiosinamine n'agit pas sur le système nerveux des vaisseaux, mais sur les parois artérielles adultérées par la sclérose. Cette action intéressante de la thiosinamine sur l'artério-sclérose a été vérifiée par G. FRANK LYDSTON sur un malade de soixante-dix ans, chez lequel le résultat s'est montré remarquable après quatre mois de traitement (3).

III. — *Association phytochimique du crataegus et de la thiosinamine.*

Cette association comprend la combinaison des deux médications précédentes. Elle ajoute à l'action antispasmodique du cra-

(1) LOUIS RÉNON. *Conférences pratiques sur les maladies du cœur et des poumons*, Paris, 1905, p. 58. — Action de la thiosinamine sur les fibroses cardio-vasculaires. (*Société de thérapeutique*, 1907, p. 323.)

(2) LOUIS RÉNON. Valeur thérapeutique médicale de l'allyl-sulfo-urée (thiosinamine). (*Académie de médecine*, 25 avril 1911.)

(3) G. FRANK LYDSTON. Note on thiosinamine in arteriosclerosis. (*The Therapeutic Gazette*, 15 july 1912, nº 7, p. 466.)

taegus sur le système nerveux des vaisseaux l'effet propre de la thiosinamine sur la paroi vasculaire.

Sous cette double action, on voit, au bout de plusieurs mois de traitement, la tension minima diminuer, à l'oscillomètre de Pachon, de 2 à 5 centimètres de mercure, les signes subjectifs, céphalée, vertiges, éblouissements, dyspnée diminuer, puis disparaître, et un bien-être inaccoutumé succéder à la période d'angoisse. Depuis trois ans, j'ai observé cette action hypotensive chez 46 malades.

La médication est indiquée dans l'artério-sclérose, chez les hypertendus neuro-arthritiques, à la suite de l'hémorragie ou de la thrombose cérébrales, dans les aortites, dans l'angine de poitrine. Il n'existe pas de contre-indication; l'albuminurie n'est pas augmentée par la médication.

Posologie. — Dans la plupart des cas, quand il n'y a pas une urgence absolue à obtenir une hypotension rapide, je conseille la *posologie* suivante :

1° Prendre le matin au petit déjeuner *une* des pilules suivantes :

Thiosinamine française (1).............. 5 ctgr.
Pour une pilule n° 20.

On peut remplacer la pilule par *un* des cachets suivants :

Thiosinamine française................. 5 ctgr.
Lactose.............................. 10 »
Pour un cachet n° 20.

2° Prendre au repas de midi et au repas du soir dans un peu d'eau XV *gouttes* (soit 30 par jour) de la teinture :

Teinture au 1/5 de Crataegus oxyacantha. 30 gr.

3° Suivre ce traitement pendant 4, 5 ou 6 périodes de 20 jours, séparées de 8 jours de repos.

Quand il y a urgence, ou quand on veut obtenir une action plus intense, à la suite d'une hémorragie cérébrale ou d'un acci-

(1) Il est indispensable d'utiliser la thiosinamine d'une des marques françaises, celles-ci étant, comme nous l'avons démontré avec M. Grosjean, en 1907, légèrement solubles dans l'eau, tandis que les thiosinamines allemandes sont insolubles.

dent d'hypertension par exemple, on peut utiliser la thiosinamine en injections sous-cutanées.

J'emploie la formule suivante :

Thiosinamine française	0 gr. 05
Eau distillée stérilisée	2 cc.

Pour une ampoule de 10 (1).

Faire une injection sous-cutanée tous les deux jours. Cette injection n'est pas douloureuse.

Telle est cette médication phytochimique hypotensive qui m'a donné des résultats que je n'ai jamais obtenus avec la médication iodurée d'usage pourtant classique à l'heure actuelle. Cette médication phytochimique peut être utilisée seule ou associée à la diététique, à la crénothérapie, à la d'arsonvalisation ou à la radiothérapie des glandes surrénales.

DISCUSSION.

M. EDG. HIRTZ. — Je me suis livré depuis longtemps à l'étude des hypotenseurs, et j'ai eu bien des surprises et bien des mécomptes. — Je les ai passés tous en revue; j'ai constaté comme tout le monde, que l'iodure de potassium, incontesté dans son action depuis de nombreuses années, depuis les remarquables travaux de GERMAIN SÉE et d'autres trop nombreux pour les citer tous, a fait souvent faillite.

J'ai employé le crataegus, comme notre collègue M. RÉNON, et je n'ai pas eu la bonne fortune d'obtenir de résultats définitifs et probants; j'ai eu recours au gui, et bien entendu à la trinitrine. Récemment est entrée dans mon service une femme de quarante-cinq ans, artério-scléreuse, avec bruit de galop. Au Pachon elle donnait une tension de 26, — pendant 3 jours en même temps que le régime lacté, je lui prescrivis III gouttes par jour de solution de trinitrine au 100e.

(1) Il importe de faire la préparation de la solution à froid pour ne pas décomposer la thiosinamine et de mettre la solution dans des ampoules stérilisées à l'avance. Il ne faut pas les passer à l'autoclave après remplissage. D'ailleurs, la solution de thiosinamine au titre de 1 p. 40 est très fortement antiseptique; il est exceptionnel que cette solution soit absolument transparente, et elle présente presque toujours une très légère opalescence.

Le 4e jour, le Pachon donnait 31 comme maxima. Je soumis alors cette malade, comme beaucoup d'autres, d'une façon méthodique à l'emploi du pyramidon à petites doses, c'est-à-dire, à 0 gr. 05 par jour; parfois à 0 gr. 05, deux fois par jour. La tension tomba à 24, puis 22, 21 ; aujourd'hui, elle est à 19. Je n'expliquerai pas, dans cette courte remarque, le mécanisme physiologique de l'action du pyramidon. Mais les résultats habituels sont incontestables. J'ajouterai un mot : Chez beaucoup de mes hypertendus jeunes, j'ai recours, à une préparation facile à employer, et aisément supportée, les pilules bleues du Codex anglais. Je le fais, même dans les cas ou le Wassermann est négatif. Chez des aortiques chroniques, chez des artério-scléreux, anciens spécifiques, les pilules bleues permettent d'introduire dans l'organisme 0 gr. 05 de mercure, sous une forme bon enfant, et qui n'appelle pas l'attention de l'entourage.

J'ai obtenu des résultats éclatants avec le pyramidon, et les pilules bleues.

M. J. CHEVALIER. — A la demande de mon maître HUCHARD j'ai examiné, il y a une douzaine d'années, l'action pharmacodynamique du *Crataegus oxyacantha* sur les animaux et j'ai pu effectivement reconnaître aux préparations de plantes fraîches une action toni-cardiaque légère, se traduisant par un ralentissement des battements cardiaques, avec augmentation de l'énergie systolique et de l'amplitude diastolique des battements, mais sans modifications sensibles de la tension sanguine. Je ne suis pas très convaincu que l'effet hypotenseur, constaté par M. RÉNON, soit dû aux propriétés toni-cardiaques de la drogue; par contre je serais plutôt tenté de l'attribuer à l'action diurétique qui a été déjà antérieurement signalée et que l'on peut constater expérimentalement.

M. RÉNON. — Je répondrai à mes collègues que c'est par hasard que j'ai observé cette action hypotensive, chez des malades soumis pendant six, huit, dix, quinze mois, à cette médication pour des troubles cardio-vasculaires neuro-arthritiques.

Mais je tiens à insister sur ce point, cette action ne se manifeste qu'au bout de quatre, cinq ou six mois de traitement.

III. — Quinine et hectine dans le paludisme,

Par M. J. Crespin.

Chaque fois que l'on préconise un médicament dans le paludisme, on a coutume de l'opposer à la quinine, et de proclamer ses bienfaits dans les cas où précisément la quinine a échoué.

L'origine de beaucoup d'erreurs sur ce point particulier de thérapeutique vient de ce que le paludisme, affection si rebelle parfois, cède souvent aux remèdes les plus banaux, les plus anodins, souvent même à une modification d'ordre hygiénique ou climatologique (changement d'air notamment).

D'autre part, quand on s'attaque à des accès palustres, on croit volontiers qu'il est nécessaire et suffisant de combattre l'agent pathogène seul, l'hématozoaire, et on donne des médicaments sans s'inquiéter de leurs effets sur les réactions cellulaires.

C'est ainsi que dans les traités classiques, on voit au chapitre du traitement du paludisme se détacher la quinine de telle façon que les autres médicaments sont là uniquement pour faire nombre; car si on leur reconnaît des propriétés fébrifuges, c'est pour proclamer leur infériorité manifeste à l'égard de la quinine.

Sans doute, on reconnaît bien aux arsenicaux une certaine valeur comme reconstituants, mais on leur dénie toute importance comme fébrifuges.

En somme, paludisme égale quinine; c'est de la thérapeutique spécifique, mais aussi de la thérapeutique d'équation.

Si l'on veut approfondir ensuite le mode d'administration de la quinine, on voit que les auteurs ne s'entendent pas du tout sur le mode idéal, et en tous cas personne ne parle des dangers de la quinine, administrée pendant un certain temps. Expérimentalement et cliniquement la quinine, même à dose thérapeutique, provoque, on le sait, des troubles et des altérations cellulaires; mais tout cela est regardé comme insignifiant à côté des avantages énormes que l'on retire de l'emploi du médicament.

Dans les pays paludéens, on a répandu partout que la quinine était un médicament inoffensif : on en a encouragé la distribu-

tion sans contrôle médical, comme s'il s'agissait d'une substance non toxique.

Mais les médicament les plus hautement spécifiques peuvent se montrer défaillants : tel le mercure que certains ont cherché à remplacer par des arsenicaux. Après quelques années de lutte entre ceux-ci et celui-là, après des études approfondies de l'action de ces deux catégories de médicaments, on est arrivé à en préciser les indications, ce qui est en somme plus rationnel et plus scientifique.

Pourquoi ne ferait-on pas de même pour la quinine et les arsenicaux ? Et quand je parle des arsenicaux, je vise surtout l'hectine, car si des essais ont été faits dans le paludisme avec le 606, ils ne semblent pas qu'ils soient encore sortis de la période d'expérimentation ; l'hectine au contraire a donné lieu à de multiples travaux, que je ne veux pas énumérer ici, mais qui tous tendent à faire une place honorable à ce médicament dans le traitement des manifestations paludéennes (tels NICOLLE, CONSEIL, SCHOULL, etc., en Tunisie).

Tout récemment le Dr BENHAMON, médecin des hôpitaux d'Alger (consultations médicales françaises, n° 57), recommandait l'hectine comme reconstituant et même comme antiparasitaire à doses élevées.

Je crois qu'il est possible de préciser davantage les indications réciproques de la quinine et de l'hectine dans la thérapeutique du paludisme.

En ce qui concerne la quinine, j'ai déjà dit que l'on en prenait d'une manière inconsidérée. Le colon algérien, pour un malaise quelconque, absorbe de la quinine, sans se rendre compte des doses. Il a été longtemps encouragé dans cette pratique par les médecins, imbus de cette double croyance que la quinine était le seul médicament souverain, et qu'elle était sans dangers.

Comme j'ai vu très souvent échouer dans mon service ou dans mon cabinet des malades qui ont été paludéens toute leur vie peu ou prou, bien que quininés à outrance, et qui finalement ont présenté une cirrhose ou une néphrite, je me suis demandé si la quinine par les troubles digestifs qu'elle peut entraîner, n'est pas une des causes de ces scléroses viscérales.

Si je fais ces remarques, ce n'est pas tant pour incriminer ce

que l'on donne que la façon dont on le donne. La quinine est un excellent médicament, comme la digitale, comme le mercure, mais comme ceux-ci, comme la digitale surtout, très agressif. Je voudrais que la posologie en fût fixée d'une manière ferme, de manière à être connue et mise en pratique par tous les médecins ayant à combattre le paludisme, dans les formes sévères et tenaces des pays chauds.

Or, malgré les innombrables études parues depuis plus de cinquante ans sur ce point particulier, on ne s'entend guère sur la manière de donner la quinine. Chacun a sa méthode, et il se trouve que tous ont raison, parce que suivant les cas, suivant les formes, les séries, les succès peuvent résulter de modes d'administration très différents.

L'un réclamera des doses massives ; un autre préconisera de petites doses ; un voudra que l'emploi soit discontinu, un autre que l'administration soit poursuivie pendant tout le nyctimère à l'aide de doses très réduites.

Je suis tombé comme les autres dans ce que j'appelle un travers, et j'ai recommandé longtemps les doses massives très élevées (2 à 2 gr. 50 même) données d'une manière discontinue. J'ai eu comme les autres des succès et des échecs ; mais j'ai fini par me pénétrer de la raison qui commandait soit ces succès, soit ces échecs.

Cette raison, la voici : c'est que dans certains cas de paludisme, il importe d'agir sur le parasite ; dans d'autres il faut surtout seconder les efforts de l'organisme pour se débarrasser de l'hématozoaire.

La quinine peut répondre à cette double indication ; mais c'est une question de doses. Donnée d'un coup et en grande quantité, elle stérilise tout l'organisme, à la condition de ne pas trop perturber les éléments de défense de cet organisme, en particulier les globules blancs chargés d'englober les parasites. Donnée à petites doses, la quinine agit uniquement sur le terrain, mais peut, dans certain cas, amener la destruction des formes parasitaires qui résistaient à la quinine donnée à doses plus fortes (formes en croissant par exemple).

Les preuves abondent pour démontrer ces deux propositions. A dose antiparasitaire, la quinine est hémolysante (Briquet),

paralyse les mouvements amiboïdes des leucocytes, et MANQUAT parle de la propriété chimiotactique négative de la quinine, rappelant à ce propos l'opinion de POUCHET qui admet que la quinine à petites doses augmente l'activité des leucocytes, tandis qu'à dose élevée, elle ralentit ou même supprime leurs mouvements amiboïdes.

Du reste, l'expérience ancienne de LAVERAN, mettant en contact une solution de quinine avec du sang contenant des hématozoaires, montre que cette solution a une action toxique directe sur le parasite, sans intervention des globules blancs.

Donc, en donnant le médicament à dose un peu élevée, on moleste l'organisme, on diminue ses moyens de défense, et des phénomènes toxiques sont presque toujours observés (vertiges, bourdonnements d'oreilles, embarras gastrique). Il se passe quelque chose d'analogue à ce qui est vu lorsqu'on veut expulser un taenia avec la fougère mâle. Comme ces phénomènes toxiques sont très marqués, surtout si on fait garder le lit, il vaut mieux les affronter que de laisser l'infection palustre se développer et s'enraciner.

C'est exact ; mais il n'en est pas moins vrai que l'organisme, sans le secours d'aucun médicament, peut se débarrasser et à jamais des parasites qu'il renferme. Un impaludé quitte un chantier insalubre, et voit ses accès disparaître radicalement. Tel autre voit la guérison assurée par une médication uniquement d'ordre hygiénique (douches, bains).

Les petites doses de quinine renforcent au contraire l'action des globules blancs. En ce qui concerne la nutrition générale, les hautes doses et même les doses moyennes la ralentissent, tandis que les petites doses la stimulent (0 gr. 20 et au-dessous). Il en est de même de la tension artérielle qui s'abaisse avec les premières et s'élève avec les secondes.

En somme, la quinine n'est véritablement spécifique qu'à doses élevées (celles-ci commençant à 1 gr.).

Il y a beaucoup de circonstances dans lesquelles il faut redouter l'action toxique du médicament. Dans ces cas, on recourra aux petites doses, ou bien à d'autres pratiques, ou enfin à d'autres médicaments.

Parmi ces derniers, il n'en est guère de comparable à l'hectine.

J'ai déjà dit que le 606 avait été insuffisamment étudié à ce point de vue ; il est du reste d'un maniement peu facile, et les accidents qu'il occasionne encore le font tenir à l'écart dans une maladie susceptible de guérir sans lui. Quant aux cacodylates et à l'arrhénal, ils sont très inférieurs à l'hectine. On ne les voit pas agir, comme c'est le cas pour l'hectine. L'arrhénal, recommandé autrefois comme excellent fébrifuge par M. Billet, n'a rien donné à ce point de vue entre les mains de Cochez ou entre les miennes.

L'hectine (à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 pendant trois ou quatre jours consécutifs) n'est pas hémolysante, augmente le nombre des globules blancs et leur activité, en même temps que les hématies et le taux de l'hémoglobine augmentent dans des proportions considérables. Ces résultats ont déjà été donnés dans une excellente thèse de Toulouse du Dr Roques (1911), et je les confirme hautement, sans cependant aussi obtenir, au point de vue jugulation de l'accès, des succès aussi brillants que ceux rapportés par l'auteur.

Quant aux accidents dont on a rendu l'hectine responsable, je les crois bien exceptionnels. Depuis quatre ans, j'ai donné de l'hectine tous les jours soit dans mon service, soit dans ma clientèle, sous forme d'injections ou de gouttes, et je n'ai à peu près rien à signaler. Une dame se plaint cependant de présenter une certaine rougeur de la face, sans malaise, lorsqu'elle arrive à prendre L gouttes d'hectine par jour (ce qui fait, je crois, 0 gr. 15). Cette rougeur l'effrayait un peu, bien qu'elle accentuât la fraîcheur du teint. Un autre malade éprouve après les repas une petite angoisse avec bouffées de chaleur, lorsqu'il est dans une période de traitement par l'hectine. Et, en dehors de ces cas, tolérance parfaite de tous mes malades pour le médicament.

Si l'on compare les effets de la quinine à dose fébrifuge (1 gr. à 1 gr. 50 à 2 gr.) et de l'hectine (0 gr. 10 à 0 gr. 20), on voit qu'ils sont opposés, la première entravant la phagocytose, la seconde la stimulant.

A la dose de 0 gr. 20, ai-je dit, la quinine serait un tonique, accélérateur de la nutrition, et les effets du médicament seraient alors assez comparables à ceux de l'hectine. C'est ainsi que des fièvres palustres, ayant résisté à 1 gr. 50 de quinine, ont pu

disparaître en une ou deux semaines à la suite de l'administration quotidienne de 0 gr. 20 d'un sel de quinine. Mais, si de tels résultats sont indéniables, ils sont loin d'être aussi accentués que ceux obtenus par l'hectine dans les mêmes conditions.

Est-il possible de fixer les conditions dans lesquelles l'administration de ces deux médicaments, quinine et hectine, doit être réalisée? Je le crois, en prenant pour guide la notion du parasite et celle du terrain.

En présence d'un accès fébrile chez un paludéen notoirement connu comme tel, il se peut, et le cas est très fréquent, qu'on n'ait pas affaire à un accès palustre. A l'occasion d'une indigestion, d'une fatigue quelconque, d'une infection, le paludéen peut présenter des accès avec les trois stades (frisson, chaleur, sueur) qui ne sont cependant pas des accès paludéens. On ne trouve pas d'hématozoaire dans le sang ; la quinine sera inopérante, et j'ai cru devoir ranger tous ces cas cliniques sous la rubrique de paraludisme, voulant dire par là que le paludisme n'intervenait que pour imprimer une modalité particulière aux manifestations fébriles, alors qu'il avait disparu de l'organisme, avec ses caractères spécifiques (hématozoaires, splénomégalie, etc.). Ces accès pseudo-palustres ne sont influencés que par les médicaments ou les méthodes thérapeutiques susceptibles d'agir sur la cause déterminante, éminemment variable. Quand un typhoïdique fait, au cours d'une fièvre continue, de grands accès qui perturbent la courbe, il faut se préoccuper seulement de la fièvre typhoïde ; les accès disparaîtront d'eux-mêmes, quand la maladie causale entrera en régression.

Donc, dans ces accès, ni quinine, ni hectine, à moins que la maladie causale ne constitue une indication précise pour l'un ou l'autre de ces médicaments.

Cette réserve faite, le paludisme se comporte très différemment, suivant que les troubles observés dépendent du parasite lui-même ou du terrain. En détruisant le parasite, on fera disparaître tout de suite les manifestations palustres, c'est entendu, et la quinine le fait souvent, mais pas toujours; il y a des cas où certaines formes parasitaires (croissants) résistent, la maladie continuant d'évoluer si l'on n'emploie pas un puissant modificateur du terrain; lequel peut être le changement d'air, une

meilleure alimentation, un tonique quelconque (strychnine), un arsenical, l'hectine.

Dans l'accès pernicieux, modalité dans lequelle le parasite est tout, virulent à tel point qu'il sidère un organisme souvent sans aucune tare antérieure, il faudrait agir vite par un médicament nettement antiparasitaire. La quinine échoue souvent dans ces cas-là, même à des doses inusitées; l'hectine également; peut-être le salvarsan aurait-il de l'action.

Les accidents pernicieux, qui ne sont pas autre chose que des accès palustres ordinaires évoluant sur un terrain taré antérieurement, sont conjurés soit par la médication spécifique (quinine), soit par une médication visant la tare spéciale (néphrite, hépatite, myocardite, etc.), et souvent par la synergie des deux médications.

En dehors des accès et accidents pernicieux, le praticien aura à traiter des accès classiques ou du paludisme chronique. Toujours il faudra qu'il s'inspire des traitements suivis antérieurement par son malade. Il est bien rare que ce dernier n'ait pas été soumis déjà à une médication quinique, et, en pays palustre, il se sera lui-même administré la quinine. S'il vient trouver le médecin, c'est parce qu'il continue à avoir des accès de fièvre, ou bien qu'il est toujours anémié et sans forces. Lorsque la quinine prise antérieurement représentera une dose convenable, c'est-à-dire suffisamment forte, il sera indiqué de faire reposer le malade quelques jours, en le soumettant à un traitement antihémolysant (chlorure de calcium, cholestérine, hectine), et de donner alors une forte dose de quinine. Il est du reste très possible que le traitement antihémolysant suffise, et que le parasite disparaisse par les seuls efforts de l'organisme. Mais l'hectine me paraît, dans ces cas, jouer un rôle plus important que le chlorure de calcium et la cholestérine, car ce médicament, comme je l'ai déjà dit, influence puissamment la phagocytose. Il est en tous cas rationnel de renforcer la résistance globulaire, puisqu'on veut se débarrasser d'un organisme déglobulisant au premier chef, organisme qu'il faut souvent attaquer par un médicament également déglobulisant (quinine).

Les anciens auteurs voulaient que, avant de donner la quinine, on préparât l'organisme, soit par des purgations, soit par des sai-

gnées, pour rendre plus facile l'absorption du médicament héroïque. Il faut peut-être revenir à cette pratique aujourd'hui, mais avec des considérations inspirées par les travaux modernes. N'est-ce pas d'ailleurs la même idée qui guide M. CASTAIGNE, quand, en cas d'intolérance pour la quinine chez les cancéreux, il recommande de suspendre le médicament pendant trois ou quatre jours, en administrant du chlorure de calcium à la dose de 2 grammes par jour ?

Certains auteurs ont reconnu à l'hectine des propriétés fébrifuges, analogues à celles de la quinine. Je ne confirme pas leur opinion ; car si j'ai souvent vu l'hectine agir mieux que la quinine, je ne l'ai jamais vue agir comme la quinine.

Je m'explique. Souvent après administration de quinine, donnée dans l'apyrexie à une bonne dose, la fièvre est coupée brutalement, définitivement. Avec l'hectine, je n'ai pas obtenu cette jugulation brusque, mais bien plutôt une atténuation graduelle des accès qui, dans le cas de fièvre quotidienne, pouvaient reparaître encore, mais de plus en plus légers, pendant quelques jours, en même temps que l'état général s'améliorait très rapidement.

Un des grands préceptes classiques dans le traitement du paludisme, c'est d'aller vite, dans la crainte d'un accès pernicieux. Mais ces accès sont rares, au moins comme complication d'un accès ordinaire, et dans l'immense majorité des cas, il ne faut pas les appréhender (ainsi en cas de fièvre tierce ou de fièvre quarte, avec constatation des formes d'hématozoaires propres à ces fièvres, et en cas d'organisme non taré, il n'y a pas à envisager la possibilité d'accès ou d'accidents pernicieux). On a donc tout le temps d'attendre, et la médication antiparasitaire doit céder le pas à la médication de terrain. C'est la façon d'assurer une guérison durable, sinon brillante.

L'idéal serait de guérir les accès paludéens sans quinine, puisqu'il s'agit d'un médicament offensif à dose fébrifuge. On peut y arriver avec une foule de médicaments, mais bien plus particulièrement avec l'hectine.

Dans le paludisme chronique, on peut difficilement se passer des arsenicaux, et l'hectine, de l'avis de tous, doit avoir une place prépondérante. Il serait banal d'insister sur ce point incontesté.

Donc en ne méconnaissant pas la puissante action antiparasitaire de la quinine, traitons celle-ci un peu comme la digitale, et usons-en avec plus de modération, les doses vraiment antiparasiaires n'étant pas inoffensives.

En revanche, pensons un peu plus à l'organisme en cause, et instituons la cure du terrain — soit seule, soit unie à la médication antiparasitaire — et sachons donner les médicaments qui augmentent la résistance globulaire et la phagocytose, au nombre desquels l'hectine doit être comptée comme un des plus actifs, un des plus maniables. (*A suivre.*)

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Traitement opothérapique du goitre exophtalmique. — Voici d'après la *Clinique*, les conclusions d'un article sur ce sujet publié par CASTAIGNE, GOURAUD et PAILLARD dans le *Journal médical français* :

1° Essayer d'abord la *médication antithyroïdienne* (hémato-éthyroïdine) ; c'est la méthode qui a le plus de succès à son actif, et, en tout cas, elle ne semble pas dangereuse.

N'employer la *médication thyroïdienne* que dans les cas suivants : goitre basedowifié, goitre exophtalmique avec présence de quelques symptômes myxœdémateux, cas où l'opothérapie antithyroïdienne est tout à fait inactive. De toute façon, l'administration de corps thyroïde doit être prudente et surveillée de près.

2° Parmi les médications opothérapiques adjuvantes, l'*extrait ovarien* et l'*extrait hypophysaire* occupent la première place. L'extrait ovarien sera prescrit toutes les fois que le goitre exophtalmique, survenant à la puberté, lors d'une grossesse, à la ménopause, s'accompagne de signes d'hypo-ovarie. L'extrait hypophysaire, outre qu'il peut améliorer les symptômes fonctionnels, a parfois notablement diminué le volume du goitre.

3° C'est à titre accessoire qu'il faut envisager les autres méthodes opothérapiques, qui n'ont pas encore fait leurs preuves

d'une façon suffisante (opothérapie testiculaire, parathyroïdienne, thymique, surrénale, biliaire).

4° Tout basedowien soumis à l'opothérapie sera surveillé avec soin, et il faut éviter de prescrire un traitement durant plusieurs semaines sans revoir le malade à maintes reprises. L'opothérapie est souvent efficace, rarement inactive, quelquefois nocive ; c'est dire que la prudence est indispensable dans son application.

Traitement thyroïdien des néphrites. — Il a été proposé autrefois par Heinsheimer (1895), par Dieballa et Illyes (1897). Percy (1912) en a repris l'étude et Georgopulos en a étudié les effets dans les néphrites expérimentales. Castaigne et Paisot ont rapporté les effets favorables qu'ils ont observés dans toute une série de cas, et on trouvera dans « le Livre du médecin » consacré aux maladies des reins des indications tout à fait précises à cet égard.

La présente analyse se rapporte à un travail de Thévenot qui a soigné quatre malades, atteints de néphrite, par l'opothérapie thyroïdienne (par la thyratoxine, c'est-à-dire extrait thyroïdien dépouillé de ses lipoïdes toxiques).

L'action semble surtout favorable dans les néphrites hydropigènes. Thévenot a noté une augmentation de la diurèse avec disparition des œdèmes et baisse de la tension artérielle, comme l'ont observé la plupart des auteurs cités précédemment; la raison en est, d'après l'auteur, dans l'augmentation considérable du chiffre des chlorures urinaires. L'albumine n'a pas diminué, il y a eu élévation très faible du taux de l'urée et des phosphates. Quant à la perméabilité rénale, elle a été très améliorée chez deux malades, un peu chez le troisième, nullement chez le quatrième.

Les doses de thyratoxine employées ont été relativement faibles (0 gr. 05 environ). (*La Clinique.*)

Influence des extraits hypophysaires sur l'élimination de l'acide hippurique. — Des recherches faites par MM. Alb. Farini et B. Ceccaroni (*Gazz. degli osped. e delle clin.*, n° 85, an. par *Bull. méd.*), il ressort que la quantité moyenne d'acide hippurique éliminée par jour est moindre chez les sujets atteints de néphrite

que chez ceux où la fonction rénale est normale. Mais, en dehors de cette considération, chez les individus sains aussi bien que chez les néphrétiques, la quantité totale d'acide hippurique augmente sous l'influence de l'absorption de l'un ou l'autre des extraits hypophysaires connus. A l'augmentation de l'acide hippurique total correspond toujours, sous l'influence des extraits, une augmentation de la diurèse, mais tandis qu'en général chez l'individu sain, la quantité pour cent d'acide hippurique reste invariable, elle est légèrement accrue chez les malades de néphrite.

Les auteurs ont, en outre, observé que l'élimination de l'acide hippurique et l'accroissement de l'activité synthétique du rein sont plus accusés que lorsque le sujet ingère du benzoate de soude.

Hygiène et toxicologie.

Etude expérimentale de l'intoxication saturnine à la suite des blessures par armes à feu de chasse. — Il n'existe dans la littérature médicale, à l'heure actuelle, que neuf cas d'intoxication saturnine consécutive à la présence dans l'organisme de projectiles de plomb, à la suite de blessures d'armes à feu de chasse. Comme une certaine obscurité règne sur la nature exacte des accidents observés chez plusieurs des sujets de ces observations, M. Carlo Oliva, de l'Institut de Pathologie chirurgicale de l'Université de Gênes (*La clin. chirurgica*, n° 9, an. par *Bulletin médical*), a voulu rechercher s'il était possible de provoquer l'intoxication saturnine chez les animaux par l'introduction dans leurs tissus de fragments de plomb et, éventuellement, déterminer la nature de cette intoxication, la quantité de plomb nécessaire pour la produire, les tissus qui s'y montrent le plus sensibles, enfin, l'influence de l'œdème et de la suppuration du foyer qui renferme le métal.

Des nombreuses expériences qu'il a faites sur les chiens, l'auteur conclut qu'il est possible de produire expérimentalement une intoxication saturnine en introduisant du plomb dans les tissus. Cependant, il est nécessaire que ce métal soit en assez grande quantité, en quantité toujours supérieure à celle contenue dans les charges des armes de chasse habituelles.

Cette intoxication a une marche chronique et ne revêt aucun caractère de gravité.

Ce sont la courbe du poids (amaigrissement) et l'examen microscopique du sang qui constituent les premiers symptômes révélateurs de la maladie. On note toujours l'éosinophilie et la présence de normoblastes. Par contre, dans les cas étudiés par l'auteur, les hématies granuleuses n'ont jamais été observées.

La suppuration et l'œdème du foyer qui renferme le métal ne semblent pas avoir d'influence sur la marche de l'intoxication. Quant aux tissus qui se montrent les plus aptes à l'empoisonnement, ils sont par ordre d'absorption de plus en plus facile : le tissu cellulaire sous-cutané, le tissu musculaire, le péritoine ; enfin, comme il fallait s'y attendre, la moelle osseuse.

Pharmacologie.

Expériences concernant l'hypnotique « aponal ». — L'*aponal* est l'éther de l'alcool amylique tertiaire, et s'obtient en faisant agir le chlorure d'urée sur l'hydrate d'amylène ; il est difficilement soluble dans l'eau.

Ce produit appartient au groupe des sédatifs et exerce une action hypnotique due principalement à l'hydrate d'amylène qu'il contient sans produire d'effets accessoires désagréables. Il se présente sous forme de pastilles de 1 gramme et sa résorption est accélérée quand on fait suivre son administration d'une tasse d'eau sucrée chaude.

Le Dr Willy Sternberg de Berlin (*Allg. Med. Central Zeitg*, no 50, 1914), a expérimenté ce nouveau remède dans 12 cas d'insomnie d'origines diverses, le plus souvent à la dose de 1 gramme et dans quelques cas, 1 gr. 50 ou 2 grammes. Jamais il n'a observé d'action nocive sur le cœur ou sur les reins ; il ne constata jamais d'effets désagréables au réveil du lendemain ; les malades se réveillent frais et dispos comme après un sommeil naturel.

En résumé, d'après ces expériences, l'*aponal* représente un calmant et un hypnotique à action rapide, bien accepté et bien supporté par les malades.

L'action de la cotoïne et des substances analogues. — L'écorce de Coto, qui provient de Bolivie, est employée depuis longtemps comme antidiarrhéique. La cotoïne qui est le principe actif de cette écorce, est, au point de vue chimique, une méthyltrioxybenzophénone ; elle peut arrêter la diarrhée lactée des chats. Comme la cotoïne n'est ni antiseptique ni astringente, son action antidiarrhéique doit être expliquée d'une autre manière. D'après IMPENS (*Deut. med. Woch.* 1913), si on ajoute à la solution de Ringer dans laquelle on suspend une anse d'intestin grêle isolée, une petite quantité de cotoïne, le tonus de l'anse intestinale augmente notablement et les mouvements pendulaires sont plus faibles ; si on ajoute une plus grande quantité de cotoïne, la musculature de l'intestin se relâche tout à fait et les mouvements pendulaires s'arrêtent. Déjà avec une dilution de 1 p. 100.000 la cotoïne produit un relâchement net de la musculature intestinale.

La cotoïne, qui produit un relâchement de l'utérus de la chatte, exerce une action antidiarrhéique par abaissement du tonus et diminution du péristaltisme. Le résaldol, qui est analogue à la cotoïne par sa constitution moléculaire, montre une action analogue sur l'intestin grêle et peut être employé comme antidiarrhéique. A ce titre, les avantages du résaldol sur la cotoïne, c'est qu'il est dépourvu de saveur et qu'il n'est pas irritant pour la muqueuse gastrique.

Physiothérapie.

Sur l'emploi en thérapeutique des températures élevées bien définies, en particulier pour la destruction des gonocoques. — M. FULTON (*Med. Record*, par *Rev. des agents physiques*) signale les bons résultats que l'on obtient avec la chaleur dans le traitement des maladies à condition toutefois de l'employer à une température connue, invariable et cela pendant tout le temps de son application. Il cite le cas d'un ulcère rebelle de la jambe qui a guéri par l'application, pendant vingt-quatre heures, de la chaleur à 42°. Mais ce mode de traitement est surtout remarquable contre le gonocoque qui est, de tous les microbes, celui qui supporte le moins les températures élevées ; il meurt, en effet, en

dehors de l'organisme avec une température au-dessus de 45°. Les mêmes effets sont obtenus, dit l'auteur, au sein des tissus en élevant la température de quelques degrés.

Il se sert, dans ce but, d'un tube métallique dans lequel circule de l'eau à une certaine température. Ce tube porte deux thermomètres qui indiquent exactement la température de l'eau à son entrée et à sa sortie. L'instrument est réuni à un réservoir contenant de l'eau à une température constante.

Depuis trois ans, l'auteur a traité ainsi plusieurs cas de blennorragie : il a pu souvent faire avorter la maladie, d'autres fois obtenir la guérison après une semaine et quelquefois après une seule application.

S'il s'agit d'un cas aigu, voici comment il procède :

Il lave tout d'abord l'urètre dans toute sa longueur à l'aide d'une solution salée physiologique ou d'eau boriquée faible, puis il insensibilise la muqueuse. La bougie métallique est alors introduite doucement et quand elle est placée on y fait passer le courant d'eau en élevant peu à peu la température pour éviter la douleur. Il faut élever la température autant que le malade peut le supporter sans jamais descendre au-dessous de 46°. La même température doit être maintenue d'une demi-heure à une heure.

Pendant quelques jours, la muqueuse est sensible et gonflée et si la douleur est trop vive, on lui fait prendre un bain frais. On peut aussi conseiller des injections d'acétate de zinc en solution faible et donner du citrate de potasse à l'intérieur. En faisant trois séances consécutives, une par jour, on obtient la guérison.

La blennorragie chronique est guérie par ce procédé beaucoup plus vite que par tout autre moyen. L'auteur a ainsi guéri en huit jours et après une seule application, une blennorragie remontant à plus de trois mois.

Le Gérant : O. DOIN.

Paris. — Imprimerie Levé, 17, rue Cassette.



LE CONGRÈS DE CANNES

I

Des mesures héliothérapiques,

Par le Dr Georges Vitoux.

Aussi, vieille, peut-on dire, que la médecine, l'héliothérapie, pratiquée empiriquement par les anciens, très délaissée ensuite, a repris en ces derniers temps une place importante dans la thérapeutique.

Grâce aux recherches des médecins de l'Ecole lyonnaise, grâce aussi aux heureuses initiatives de certains médecins du littoral méditerranéen, grâce surtout à l'étude systématique que Rollier en a faite en l'appliquant à un grand nombre de malades, l'héliothérapie, comme le constate fort justement M. Armand Delille dans une récente publication (1), est désormais devenue une véritable méthode scientifique dont l'emploi tend à se généraliser.

Cependant, pour que cette méthode puisse recevoir toute l'extension qu'elle mérite, il faut de toute nécessité que ses diverses indications soient précisées, que les conditions de son application soient réglées dans tous leurs détails, que son action physiologique, enfin, soit parfaitement connue dans toutes les circonstances.

Ces divers éléments indispensables à connaître pour toute utilisation rationnelle du traitement héliothérapique, l'expérience pratique de chaque jour a naturellement permis de les fixer, au moins dans leurs grandes lignes.

Sans méconnaître l'importance de ces notions acquises de façon empirique, il n'est pas douteux, pourtant, que nous

(1) Armand-Delille. *L'héliothérapie*, monographie de la collection de « l'Œuvre médico-chirurgicale », in-8o, Paris, 1914, Masson et Cie, éditeurs.

ne pouvons aujourd'hui nous contenter de ces précisions incomplètes. Et c'est justement parce qu'on l'a fort bien compris qu'au Congrès de l'Association internationale de Thalassothérapie qui vient de tenir ses assises à Cannes, la question mise à l'ordre du jour était justement l'étude de l'héliothérapie marine.

***

Comment et pourquoi le soleil peut-il constituer un agent thérapeutique?

Telle est la première question qui se pose lorsqu'on parle d'héliothérapie.

Action calorifique, action lumineuse, vient-il tout d'abord à l'esprit.

Mais, que sont celles-ci? Ni plus, ni moins qu'un état vibratoire particulier de l'éther.

Dans ces conditions, il était donc logique, comme l'ont fait les organisateurs de la Réunion de Cannes, de demander à des physiciens, comme préambule à toute discussion, de déterminer le plus rigoureusement possible la nature des radiations solaires que sont appelés à utiliser les radiothérapeutes et aussi de faire connaître les moyens les plus précis dont nous disposons aujourd'hui pour mesurer et doser ces dites radiations.

En premier lieu, que sont les radiations solaires?

Depuis longtemps, on sait, grâce à la méthode de l'analyse spectrale, que le rayonnement du soleil n'est pas homogène, mais résulte de la réunion d'un certain nombre de faisceaux diversement colorés et passant insensiblement du violet au rouge, qui constituent les deux nuances extrêmes du spectre lumineux. Celui-ci, du reste, ne forme pas tout le spectre solaire. Au delà du rouge, il est encore des radiations constituant ce que l'on appelle l'infra-rouge, radiations invisibles à nos yeux, mais dont nous pouvons

cependant démontrer sans peine l'existence au moyen du thermomètre et, de même au delà du violet, il existe d'autres vibrations également invisibles, qui répondent à la portion du spectre connue sous le nom de région ultra-violette et dont la présence se révèle aisément au moyen d'un écran fluorescent.

Malgré ces différences de qualité, les radiations composant le spectre visible ou invisible, de l'infra-rouge à l'ultra-violet, présentent un caractère commun. Toutes possèdent toujours simultanément, mais en proportions très différentes, par exemple, des propriétés calorifiques et chimiques qu'il est du reste aisément possible de mettre en évidence.

Comme l'a fort justement écrit M. Daniel Berthelot dans son rapport sur *la Nature des radiations solaires au niveau de la mer et des moyens de les mesurer* (1). « Il n'y a pas trois catégories de radiations, mais une série de radiations dont les propriétés varient régulièrement et peuvent être répérées exactement par leur longueur d'onde. »

Mais, ce n'est pas tout. De nature semblable en ce sens qu'elles répondent toutes à des vibrations de l'éther, les diverses radiations ne sont point cependant équivalentes en qualité énergétique. En effet, comme l'a encore fort bien dit M. Berthelot : « Les rayons de courte longueur d'onde représentent une forme d'énergie plus noble, moins dégradée que les rayons de grande longueur d'onde ; c'est ce qui explique que dans les processus chimiques et biologiques, l'importance des rayons bleus, violets et ultra-violets du spectre, soit prépondérante et qu'ils produisent une multitude de réactions que les rayons de grande longueur d'onde sont impuissants à réaliser, alors même qu'ils véhiculent des quantités d'énergies plusieurs centaines de fois aussi considérables.

(1) Congrès de l'Association internationale de Thalassothérapie de Cannes (1914).

« On conçoit par là qu'en se plaçant devant une cheminée où est allumé un bon feu, on puisse avoir plus chaud qu'au soleil, mais qu'on n'obtienne nullement le même effet tonifiant pour l'organisme. Dans la radiation solaire, il y a bien autre chose que de la chaleur. »

Rien de plus judicieux que cette remarque.

Les rayons des régions rouge et infra-rouge du spectre sont essentiellement calorifiques et ce sont ceux que dégagent surtout une cheminée.

Les rayons de la portion bleue, violette et ultra-violette sont, au contraire, doués de propriétés énergétiques considérables et, pour cette raison, ce sont eux qui jouent un rôle essentiel dans les traitements héliothérapiques.

Il est à noter, au surplus, que les radiations qui parviennent jusqu'à nous ne représentent nullement la totalité de celles émises par le soleil. Le rayonnement solaire, a-t-on calculé, est sensiblement celui d'un radiateur parfait dont la température serait d'environ 6.000° C. Mais de nombreux éléments concourent à arrêter une forte portion des radiations produites. Ainsi que naguère le démontra Tyndall, à l'état de traces, la vapeur d'eau absorbe fortement les rayons calorifiques.

Par contre, en ce qui concerne les radiations de plus courte longueur d'onde, l'ozone atmosphérique joue un rôle de même ordre et ainsi protège les êtres vivants contre l'action de ces dites radiations.

Mais, ces faits établis, on se rend aisément compte des variations que présente le spectre solaire, suivant les jours et les lieux d'observation, aussi bien en radiations calorifiques qu'en radiations chimiques.

Aux grandes altitudes, la zone des radiations ultra-violettes s'étend légèrement; en même temps, l'intensité de ces radiations, comme l'ont en 1897 constaté M. et Mme Vallot, peut devenir de 1 fois 1/2 à 3 fois plus forte.

Sur le bord de la mer et pour d'autres raisons, on peut

observer un phénomène du même ordre. Cela tient à ce que « l'étendue de ciel visible étant notablement plus considérable, la quantité de lumière est plus forte et que son efficacité actinique est augmentée par la réflexion à la surface des vagues, sur lesquelles les rayons les plus réfrangibles du spectre se réfléchissent mieux que les rayons jaunes ou rouges ».

La latitude, en l'espèce, joue encore un rôle notable dont l'effet est d'avantager manifestement les stations méridionales, aussi bien sous le rapport de la chaleur et de la lumière que sous celui de l'activité chimique des rayons.

De même, l'inclinaison du soleil sur l'horizon exerce son influence. Au lever et au coucher du soleil, ce sont surtout des rayons rouges peu actiniques qui nous parviennent. Quand l'astre est au zénith, au contraire, la radiation totale nous arrive complète.

Pour des raisons analogues, la pureté de l'atmosphère présente une très grande importance. Comme le dit, en effet, M. D. Berthelot, « quand les couches inférieures de l'air sont chargées de poussières, de fumées ou de brouillards, comme il arrive dans les grandes villes, l'ultra-violet se trouve arrêté et les radiations les plus réfrangibles ne peuvent exercer leurs effets hygiéniques ou stimulants. La supériorité de la mer et de la montagne tient donc en grande partie à la limpidité de leur atmosphère ». Et c'est justement, du reste, ce que savent bien les photographes amateurs ou professionnels, qui n'ont garde d'oublier qu'en montagne, comme au bord de la mer, par suite de la luminosité exceptionnelle de l'atmosphère, ils doivent fortement diaphragmer leurs objectifs et réduire notablement les temps de pose.

De toutes ces remarques résulte en somme ce fait qu'en montagne, comme au bord de la mer, les conditions sont comparables en ce qui a trait à l'actinisme.

Cela, évidemment, ne veut pas dire que l'on puisse indif-

féremment diriger un malade sur la mer ou sur la montagne. Si, en effet, dans ces deux ordres de stations, les radiations solaires ultra-violettes se rencontrent au maximum, comme le démontre nettement la rapidité avec laquelle se produisent le hâle et le brunissement, beaucoup d'autres conditions diffèrent (pression, température, ozonisation de l'atmosphère, durée de l'insolation, humidité, etc.), qui sont au premier chef susceptibles de jouer un rôle des plus importants dans un traitement thérapeutique.

Et c'est justement parce qu'il en est ainsi qu'il est si intéressant de pouvoir apprécier avec exactitude ces divers éléments et, parmi ceux-ci, notamment, le rayonnement solaire. Extrêmement variable, celui-ci dépend de la latitude du lieu, de l'heure du jour, de la saison.

Pour une station déterminée, l'intensité de la lumière, a-t-on observé, croît jusqu'un peu après midi et décroît ensuite; mais elle est plus forte aux heures correspondantes du soir que du matin, à 14 heures qu'à 10 heures, à 16 heures qu'à 8 heures, etc. « L'intensité moyenne de la lumière du jour, note M. Daniel Berthelot, varie beaucoup avec la saison; en Europe elle est au cœur de l'hiver à peine le dixième de ce qu'elle est en plein été. »

Mais, étant données ces variations, comment arriver à les apprécier avec exactitude, condition nécessaire, cependant, en héliothérapie si l'on veut pouvoir régler méthodiquement le traitement, en obtenir les meilleurs effets et en prévenir les accidents possibles.

Les rayons ultra-violets, on ne l'ignore pas, exercent sur les êtres vivants une action nocive qui se traduit pratiquement par de véritables brûlures de la peau et, à un degré moins brutal, par la pigmentation et le brunissement du revêtement cutané.

Il s'ensuit donc que l'on possède dans ces phénomènes de pigmentation un moyen d'appréciation de l'actinisme solaire. Mais, ce moyen est en somme grossier et ne répond pas à

toutes les nécessités, encore que dans la pratique courante de l'héliothérapie on s'en soit jusqu'ici communément contenté. Aussi, n'est-il pas douteux que la généralisation de méthodes de mesures précises du rayonnement solaire ne vienne à rendre de notables services.

Mais, comment effectuer ces mesures?

La radiation solaire totale, nous le savons, possède des propriétés calorifiques, lumineuses, chimiques, que des méthodes particulières permettent d'étalonner chacune respectivement.

Ainsi, en ce qui concerne l'appréciation exacte de l'énergie calorifique, on aura recours aux thermomètres, aux bolomètres, aux piles thermo-électriques; pour la mesure photométrique de la lumière solaire, les photomètres qui, permettent de comparer l'éclat du rayonnement solaire à celui de sources lumineuses connues, seront mis à contribution; enfin la détermination de l'activité chimique du rayonnement solaire, dont le rôle est si considérable en héliothérapie, s'effectue au moyen d'actinomètres, dont ceux imaginés par les photographes pour évaluer les temps de pose paraissent être les plus pratiques.

L'importance de ces diverses mesures est d'ailleurs fort variable. C'est ce que M. le Dr Nogier, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, a fort justement précisé en faisant observer qu'en héliothérapie, la mesure de l'action thermique du soleil ne suffit pas, car le moteur humain n'est pas un moteur thermique; que non plus la mesure de l'action lumineuse ne suffit pas, car cette mesure n'indique que l'intensité de la lumière à un moment donné et que rien ne prouve que cette intensité soit la même à une autre heure de la même journée ou à la même heure d'un autre jour ; que seule enfin la mesure de l'action chimique de la radiation solaire est tout à fait recommandable.

Pour obtenir ces diverses déterminations, de nombreux instruments, jusqu'ici, ont été réalisés.

Les plus simples, les plus pratiques, ceux répondant le mieux aux besoins de l'héliothérapie, de l'avis de M. J. Vallot, directeur des observatoires du mont Blanc, sont les suivants : L'*héliographe de Campbell*, destiné à faire la statistique des heures de soleil ; le *thermomètre*, utilisé uniquement pour l'étude de la température à l'ombre ; l'*héliothermomètre à grosse boule noire*, commode pour les études cliniques d'utilisation de la radiation solaire et la détermination du point critique des bains froids et des bains chauds ; l'*actinomètre de Michelson*, de beaucoup le plus pratique pour la détermination exacte de la lumière directe du soleil et enfin le *châssis sensitométrique de Marion* avec métronome, que peuvent utiliser les observateurs préférant la méthode chimique ou ceux désireux d'étudier l'actinisme des pays sans soleil.

Nul doute que sans tarder les médecins spécialisés dans la pratique de l'héliothérapie ne recourent à l'emploi régulier de ces instruments grâce auxquels ils seront plus assurés de faire désormais des observations réellement comparables et surtout d'appliquer au mieux des intérêts de leurs malades les admirables ressources thérapeutiques que leur dispense le soleil.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 11 MARS 1914.

(*Suite et fin.*)

Présidence de M. TRIBOULET.

IV. — Pathogénie sacro-vertébrale de certaines sciatiques.

Par M. H. FORESTIER.

L'observation d'un grand nombre de sciatiques et de lumbagos, dans ma pratique à Aix-les-Bains, m'a amené à admettre que certaines sciatiques se rattachent étroitement à des lésions de la région et de l'articulation sacro-vertébrales.

Pour préciser la question, je formulerai ainsi les idées que je me propose de développer.

Il y a des sciatiques qui sont causées par une cellulite ou cellulo-périostite occupant les abords du trou de conjugaison de la cinquième vertèbre lombaire et du sacrum, et par une arthrite sacro-vertébrale apophysaire.

L'arthrite de l'articulation apophysaire sacro-vertébrale conditionne vraisemblablement la scoliose dans certaines sciatiques.

Elle correspond à un certain nombre de lumbagos articulaires pris à tort pour de l'arthrite sacro-iliaque, par suite de l'erreur commise dans l'appréciation du point douloureux attribué à celle-ci.

Cette conception de la pathogénie de certaines sciatiques et de certains lumbagos s'étaye sur un ensemble de considérations anatomiques et cliniques que je vais exposer et qui ont une application thérapeutique.

§ I. — Pour apprécier les rapports du lumbago et de la sciatique, il est nécessaire de noter attentivement plusieurs particularités anatomiques de la région lombo-sacrée intra et extra-pelvienne.

Le nerf lombo-sacré formé par la cinquième paire lombaire et l'anastomose de la quatrième paire, qui va constituer la plus grosse partie du nerf sciatique, forme un cordon, le funicule, comme l'appelle Sicard, qui descend au-devant de l'aileron du sacrum obliquement en avant et en dehors puis en bas. Or il y a plusieurs détails anatomiques importants à noter :

Le premier, c'est que, à sa sortie du trou de conjugaison, le tronc funiculaire de la cinquième paire lombaire chemine dans l'épaisseur d'une couche de tissu cellulo-fibreux reposant sur les ligaments iléo-lombaire et sacro-vertébral ;

Le second, c'est qu'il est placé immédiatement en avant de l'apophyse articulaire du sacrum ;

Le troisième, c'est que celle-ci forme une lame de la dimension d'une pièce de 50 centimes, peu épaisse environ 1 millimètre à son rebord libre et 2 millimètres à sa base.

Ces conditions anatomiques permettent de concevoir comment un processus inflammatoire peut d'abord se développer dans le tissu cellulaire de l'aileron du sacrum ou dans l'articulation sacro-vertébrale apophysaire et gagner de l'un de ces points la gaine du tronc funiculaire de la cinquième paire lombaire.

La vraisemblance d'une cellulite ou cellulo-périostite est tout à fait admissible. A défaut d'autopsies les pièces anatomiques des musées nous offrent des spécimens très nets de productions ostéophytiques au niveau des trous de conjugaison des vertèbres lombaires et du rebord des disques.

Comme l'a signalé Félix Regnault, ces lésions doivent être fréquentes chez les sujets goutteux ou rhumatisants.

Si la périostite vertébrale est un fait anatomo-pathologique, la cellulite, quoique non constatable cliniquement, n'en est pas moins une lésion très probable.

Au demeurant il y a des exemples de semblable irritation de voisinage.

Dans la plupart des spondylites, ce que j'ai signalé avec d'autres cliniciens, il y a des douleurs intercostales à une certaine période de la maladie, celle où le processus inflammatoire des arthrites apophysaires s'étend au voisinage des trous de conjugaison pour aboutir à la formation d'ostéophytes soudant une apophyse à l'autre.

Et alors, on s'explique très bien que la cellulite de l'aileron du sacrum puisse par compression et propagation du processus inflammatoire léser la portion funiculaire de la cinquième paire lombaire et des deux premières paires sacrées.

Cette pathogénie a déjà été admise par Sicard. « On pourrait, dit-il (1), invoquer la compression des faisceaux nerveux par une réaction inflammatoire de voisinage (arthrite du trou de conjugaison, périmyosite, péricellulite voisine du trou de conjugaison, de la grande échancrure), réaction due au froid ? au rhumatisme ? aux intoxications ? »

La sciatique, dit Sicard, est donc dans certains cas une maladie du trou de conjugaison.

Allant plus loin dans le même ordre d'idées, *je dirai que la sciatique est parfois une maladie de l'articulation sacro-vertébrale apophysaire*, j'entends consécutive à l'arthrite de cette articulation.

La vraisemblance de cette pathogénie n'est pas moins admissible que celle de la cellulite. En effet, je crois que l'articulation

(1) Sicard, Les sciatiques, diagnostic et traitement. *Journal de médecine de Paris*, n° 41, 1911, p. 812.

sacro-vertébrale est le siège d'un certain nombre de lumbagos, de ceux qui sont souvent pris pour de l'arthrite sacro-iliaque. Le lumbago ou, ce qui est la même chose, cette arthrite sacro-vertébrale apophysaire, en récidivant plusieurs fois pendant plusieurs années, détermine à la longue des lésions péri-articulaires. En raison du voisinage immédiat du funicule de la cinquième paire lombaire les lésions retentissent sur celle-ci par compression ou par inflammation propagée.

Il y a un détail anatomique que j'ai déjà signalé expliquant la possibilité de la chose. L'apophyse articulaire du sacrum est une lame peu épaisse au-devant de laquelle est placée la portion funiculaire de la cinquième paire lombaire.

Dans tout ce qui précède j'ai mis en cause la cinquième paire lombaire principalement et les deux premiers nerfs sacrés. Ce sont en effet ces trois nerfs qui forment le tronc du sciatique, les deux autres nerfs sacrés, troisième et quatrième, constituant le plexus honteux.

D'autre part, c'est la cinquième paire lombaire qui innerve la totalité des muscles de la cuisse et de la jambe et qui possède également le plus de rameaux sensitifs.

On conçoit donc très bien que l'arthrite sacro-vertébrale apophysaire puisse déterminer un syndrome sciatique.

§ II. — Mais cette arthrite sacro-vertébrale apophysaire est-elle bien une réalité clinique ?

C'est ce que l'on peut se demander et c'est ce que je voudrais démontrer, plusieurs raisons plaident en faveur de celle-ci :

1° L'articulation apophysaire sacro-vertébrale est une arthrodie ; elle a une synoviale que ne possède pas l'articulation du corps vertébral qui est une amphiarthrose. Il y a donc toutes probabilités qu'un processus inflammatoire se développe plutôt dans l'articulation dotée d'une synoviale.

2° Cette articulation a une disposition anatomique témoignant qu'elle joue le rôle le plus important dans les mouvements du tronc sur le bassin.

Les apophyses articulaires du sacrum et de la cinquième lombaire sont notablement plus écartées de l'axe archidien que

les autres articulations lombaires, d'au moins 5 à 6 millimètres de chaque côté.

La facette articulaire est plane et sa surface est presque double, et ceci est en rapport avec l'étendue des mouvements de cette articulation.

La mobilité des deux articulations sacro-vertébrales apophysaires est remarquable. Sur le cadavre, par conséquent dans de mauvaises conditions, à cause du durcissement des ligaments sous l'influence de l'injection antiseptique, on constate que, dans les mouvements de latéralité, l'apophyse articulaire de la cinquième lombaire s'abaisse et se relève de 5 à 6 millimètres, l'une s'abaissant pendant que l'autre se relève ; tandis que les autres vertèbres lombaires n'exécutent que de faibles glissements de 1 millimètre environ. On constate encore que dans la flexion du tronc en avant ou en arrière les apophyses articulaires de la cinquième lombaire ont un glissement de bas en haut de 2 à 3 millimètres, alors que les autres apophyses lombaires se déplacent insensiblement.

Je ne parle pas des mouvements de torsion du rachis qui se passent surtout dans la colonne dorsale et cervicale.

La mobilité de l'articulation sacro-vertébrale apophysaire est donc très remarquable.

Or, ceci explique parfaitement qu'elle soit beaucoup plus sujette que les articulations lombaires soit aux traumatismes, entorse, soit aux inflammations de nature infectieuse ou toxique c'est-à-dire à certains lumbagos.

On sait que chez certaines personnes, un simple faux mouvement détermine un lumbago immédiatement douloureux appelé tour de reins.

En fait, il y a toute une série de lumbagos qui correspondent à l'arthrite sacro-vertébrale apophysaire, et si je le prouve, j'aurai prouvé que celle-ci est bien une réalité clinique.

La nature articulaire de certains lumbagos a été pour la première fois signalée par les professeurs A. Robin et Londe.

D'après les lois de pathologie générale il y avait toutes chances que les articulations lombaires fussent plus sujettes aux troubles d'ordre traumatique ou inflammatoire que les muscles de la masse dorso-lombaire ou même les muscles intertransversaires

et interépineux. Le lumbago articulaire a donc été admis cliniquement à côté du lumbago musculaire moins fréquent. Mais, il n'a pas été précisé, que je sache, si le siège du lumbago était indifféremment dans les articulations apophysaires ou dans celle du disque ; si l'articulation sacro-vertébrale apophysaire pouvait être intéressée seule.

Or, je serais tenté de croire d'une part, que dans certains lumbagos, les articulations apophysaires des quatrième, troisième et deuxième lombaires sont prises, ce serait le cas le plus fréquent ; d'autre part, que l'articulation sacro-vertébrale apophysaire est souvent seule intéressée et que son arthrite avec son point douloureux bas situé est généralement pris pour de l'arthrite sacro-iliaque. Ce serait le lumbago sacro-iliaque de certains auteurs, ainsi nommé par opposition au lumbago sacro-lombaire situé plus haut,

Pour bien comprendre que la méprise est possible il faut encore se rendre compte de certains détails anatomiques de la région sacro-vertébrale.

Quand pour chercher le point douloureux le doigt presse au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure, la pression en réalité porte plus sur l'articulation sacro-vertébrale apophysaire que sur l'articulation sacro-iliaque.

Celle-ci en effet est située très en avant du côté de la cavité pelvienne, tandis que sur le côté postérieur il existe toute l'épaisseur du faisceau fibreux du ligament sacro-iliaque postérieur, épais de plus d'un centimètre. Il est donc difficile d'apprécier la sensibilité de l'articulation sacro-iliaque.

Au surplus celle-ci est fort peu mobile ; elle n'a que des mouvements insignifiants dits de nutation. Elle est donc par ce fait bien moins sujette à des manifestations inflammatoires, et encore moins à des traumatismes. En outre, quand on se trouve en présence d'un soi-disant cas d'arthrite sacro-iliaque on peut bien constater, ce que j'ai bien noté pour ma part, que la pression forte bilatérale par choc sur les deux crêtes iliaques ne provoque aucune douleur profonde, ce qui est parfaitement dans les cas de sacro-coxalgie où c'est vraiment l'articulation sacro-iliaque qui est lésée.

Donc si, d'une part, on admet que l'arthrite sacro-iliaque est

rare, et si, d'autre part, on reconnaît que la pression au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure correspond à l'articulation apophysaire sacro-vertébrale, on conçoit parfaitement que *beaucoup de lumbagos sont en réalité des arthrites sacro-vertébrales apophysaires*. Ceci étant, il m'est permis de dire que ce *lumbago sacro-vertébral, je l'appellerai ainsi, a un rapport de cause à effet avec certaines sciatiques.*

§ III. — C'est un fait clinique bien évident que nombre de sciatiques sont précédées de lumbagos. Dans ma clientèle à Aix j'ai noté ce fait bien souvent. Tel goutteux ou rhumatisant diathésique a présenté des attaques de lumbago pendant trois, quatre et cinq années. Il viendra un moment où la sciatique apparaîtra, conséquence de la propagation du processus inflammatoire de l'arthrite sacro-vertébrale apophysaire à la gaine du nerf lombo-sacré. Souvent il m'est arrivé dans des cas de ce genre de prédire la sciatique quand le malade ne prenait pas des soins suffisants.

Et j'ai toujours été frappé en examinant les malades par ce fait que les points douloureux les plus constants sont au niveau de l'épine de la cinquième lombaire et des apophyses articulaires.

J'ai aussi constaté que les secousses de toux, d'éternuement éveillent une vive douleur au bas de la région lombaire. Pour que les gaines méningées poussées dans le trou de conjugaison, par les secousses du liquide céphalo-rachidien déterminent de la douleur, il faut admettre qu'à ce niveau il y a de la périostite ou cellulite.

Cliniquement aussi bien qu'anatomiquement cette conception du rapport du lumbago sacro-vertébral et de la sciatique paraît donc justifiée.

§ IV. — Mais ce n'est pas tout. Cette conception m'amène à admettre que l'arthrite sacro-vertébrale apophysaire peut bien expliquer la scoliose sciatique dont la pathogénie n'a pas encore été éclairée d'une façon satisfaisante. Charcot et Babinski, qui l'ont les premiers observée, pensaient que la position de scoliose croisée plaçait les branches du plexus sacré dans les conditions les plus favorables pour le soulagement de la douleur.

Il est rationnel d'admettre que l'arthrite sacro-vertébrale apophysaire coïncidant avec la sciatique funiculaire comme l'appelle justement Sicard, conditionne la scoliose, parce que l'inclinaison latérale du rachis du côté opposé entrebâille l'articulation apophysaire sacro-vertébrale, mettant ainsi la synoviale dans la position la plus favorable par suite d'une moindre pression des surfaces articulaires.

C'est bien une interprétation de ce genre que donne Sicard lorsqu'il dit à propos de la scoliose (1) :

« Sous une influence encore indéterminée, mais certainement conditionnée pour une grande part par la réaction défensive à la douleur et par l'atteinte de *l'articulation sacro-iliaque*, certains muscles vont s'immobiliser dans un tonus fixe imprimant à l'architecture vertébro-coxale des attitudes variables. » A la différence de Sicard, je crois que c'est l'articulation sacro-vertébrale qui est en jeu, et non pas la sacro-iliaque comme il le pense.

Ma théorie de la scoliose sciatique permet d'interpréter toutes les bizarreries qu'on observe dans les sciatiques avec déviation du rachis.

Est-ce à dire que je n'admette pas le rôle que peut jouer aussi la compression du funicule de la cinquième paire lombaire dans son passage entre l'apophyse transverse de la cinquième lombaire et les faisceaux du ligament ilio-lombaire ? Non certes ; mais cette pathogénie de la scoliose me paraît moins fréquente que celle dont je parle.

§ V. — *Déductions thérapeutiques.* — La conception de la *sciatique funiculaire* et du *lumbago sacro-vertébral* que je viens de développer n'est pas sans intérêt au point de vue clinique et thérapeutique.

Du fait même que dans cette variété anatomo-clinique de sciatique la lésion siège à la région sacro-vertébrale, à l'une des articulations sacro-vertébrales apophysaires, il est indiqué d'appliquer les moyens thérapeutiques à ce point. Il est rationnel de penser qu'en agissant sur la cause sacro-vertébrale on obtiendra mieux qu'en cherchant à modifier les algies sur la périphérie

(1) Sicard, *loc. cit.*, p. 792.

du sciatique. C'est en quelque sorte de la vraie thérapeutique pathogénique. Les applications de chaleur, électricité, etc., *au membre inférieur* ne sont indiquées que dans les *sciatiques tronculaires* où la névralgie est nettement périphérique.

Donc, lorsque le praticien reconnaîtra l'existence d'une sciatique *funiculaire*, que l'absence de gros troubles de la sensibilité cutanée à topographie périphérique distingue de la *sciatique radiculaire*, il appliquera les moyens thérapeutiques à la région sacro-vertébrale. Au début, les moyens les plus simples : applications *chaudes révulsives* : hydrothérapie chaude, air chaud, Dowsing; si la douleur ne cède pas : *ionisation*, haute fréquence, *radiothérapie*. Ces divers moyens permettent d'éviter les *pointes de feu*, moyen révulsif sans supériorité réelle. Dans certains cas et principalement chez les goutteux, rhumatisants il faudra recourir, dès la période aiguë passée, aux cures thermales. Chez les uns, arthritiques jeunes, ce sera la cure d'Aix-les-Bains, où la *douche-massage générale* appliquée spécialement à la région lombaire en position couchée sur plan incliné, d'après ma méthode, et associée au *bain local de vapeur*, de même action que la boue, donne des résultats excellents et sûrs. Chez les autres sujets débilités ou âgés, ce sera la cure de Dax ou Saint-Amand où le bain de boue local et général donne également d'excellents résultats.

Discussion.

M. Schmitt. — Je puis à l'appui de la théorie de mon ami Forestier citer mon cas personnel. Il y a quelques années, gravissant (rapidement) un escalier de marbre, étant chaussé de souliers ferrés, j'ai glissé et me rattrapant à la rampe, je me suis donné ce qu'on appelle vulgairement « un tour de rein ». J'ai souffert plusieurs semaines d'un lumbago à la suite duquel se manifesta une sciatique classique qui dura plusieurs mois.

Je soigne d'ailleurs les sciatiques par application d'une électrode sur la région lombaire et non sur le tronc, un bain de pied formant l'autre pôle.

V. — Bénignité et facilité de la chirurgie pleuro-pulmonaire expérimentale pratiquée aseptiquement sous éclairage frontal et hyperpression rythmique (1),

Par Georges Rosenthal.

Il existe expérimentalement deux chirurgies pleuro-pulmonaires, l'une pratiquée selon les anciennes méthodes, difficultueuse (2), incertaine, impressionnante, nécessite une maestria toute particulière et ne peut être abordée que par quelques virtuoses des opérations ; l'autre, pratiquée avec éclairage de la cavité thoracique au miroir frontal et avec hyperpression rythmique de sécurité permet toutes les audaces, autorise toutes les tentatives, engendre tous les succès. Nous rappelons que l'hyperpression rythmique consiste en une insufflation intratrachéale double due à un moteur qui produit une première dislension pulmonaire à laquelle s'ajoute une deuxième distension rythmée à volonté par une soufflerie. Cette technique nouvelle et personnelle est rigoureusement physiologique. Quelque habile que soit un opérateur, il sera incapable de voir un suintement sanguin dans l'obscurité ; quelque rapide qu'il soit, il lui est impossible de suppléer aux lois de la physiologie respiratoire. Mais, d'autre part, l'opérateur minutieux ou lent, timide ou sans tempérament chirurgical ne peut pas créer un traumatisme ou un shock lorsqu'une technique précise entretient un jeu respiratoire artificiel mais normal, lorsque sous le contrôle de la vue sont évités toute déchirure d'organes délicats, tout suintement sanguin cause d'infection future. Pas de coup de pression, grâce au manomètre ; pas de dépression brusque grâce à la constance du jeu du moteur ; pas d'infection puisque l'air est chaud, filtré, goménolé.

L'animal d'expérience que nous avons choisi est le lapin. Sa fragile vitalité nous paraît être un précieux avantage pour la dis-

(1) Voir *Société de Thérapeutique*, 12 novembre 1913. — Pneumectomie expérimentale. — Voir l'historique de la méthode Auer et Meltzer. — *Société des Praticiens* 1913. — *Société de Médecine de Paris*, 1913-1914.

(2) Lapeyre déclare avec raison que le chien ne peut supporter sans hyperpression la chirurgie thoracique. Peut-être avec l'éclairage frontal aurait-il eu encore des résultats meilleurs en chirurgie de l'œsophage.

cussion des résultats, de même que sa sensibilité extrême aux pertes de sang qui exige une hémostase rigoureuse. Si son médiastin n'est pas des plus résistants, il a toutefois sur le chien, étudié par Lapeyre, l'avantage de ne jamais avoir les deux plèvres communicantes. Enfin, il se tient au repos après les interventions et n'arrache pas comme fait le chien pansements et sutures. Nous ajoutons qu'il est facile d'obtenir l'anesthésie en injectant sous la peau avant l'opération à un lapin de taille moyenne X gouttes de teinture d'opium ou de laudanum de Sydenham. Un lapin très vigoureux supportera aisément XIII gouttes.

Voici la liste de nos opérations expérimentales. Nous la ferons suivre de quelques réflexions sur la technique à suivre :

Résection du sommet droit du poumon par voie axillaire.

Résection du sommet gauche par voie axillaire.

Résection de la base droite.

Résection de la base gauche.

Inspection du péricarde et incision.

Inspection du diaphragme droit et du diaphragme gauche.

Découverte et incision du diaphragme avec exploration de l'estomac et du foie.

Thoracoplastie par résection de 3 à 4 côtes droites et gauches, avec ou sans section temporaire des muscles intercostaux. Pneumectomies et exploration du médiastin.

Thoracoplastie postérieure de 3 à 4 côtes désinsertion du grand dentelé avec exploration de l'œsophage.

Lavages de la plèvre.

Pneumopexie, etc. (1).

En somme notre technique nous a permis de pratiquer couramment les opérations les plus variées qui peuvent s'effectuer sur le poumon ou à travers la plèvre. Du moment que notre insufflation rythmique se poursuivait sans obstacle, nos animaux supportaient sans dyspnée appréciable les mutilations les plus profondes, et malgré l'exagération du traumatisme, nous

(1) Ces interventions nous mèneront à un contrôle scientifique de l'alimentation pulmonaire (*Soc. de Médecine de Paris*, 1913-1914 ; *Soc. des Praticiens*, 1913-1914.)

les avons tous vus dans ces derniers temps se remettre aisément de l'intervention.

Je n'aurais pas insisté sur la nécessité de l'asepsie expérimentale si nos laboratoires de physiologie ne la rendaient si difficile à observer, et si des maîtres éminents ne semblaient avoir pour elle le plus grand dédain. Il nous paraît évident que toute intervention physiologique comporte une technique chirurgicale rigoureuse — que dût-on sacrifier l'animal en fin d'expérience, on ne peut interroger un nerf ou un organe pendant que se développe une septicémie! Pourquoi cette vérité élémentaire est-elle si souvent négligée!

Ce point nettement établi, entrons dans quelques détails.

I

a) L'ébullition prolongée de nos instruments et des soies nous a paru réaliser une asepsie suffisante. Nous n'avons noté aucun danger particulier d'infection. La cavité pleurale n'est pas particulièrement sensible aux contaminations microbiennes; il suffit de la propreté usuelle. Pendant tout le temps de l'intervention, nous gardons une poissonnière pleine d'eau bouillante sur le feu pour pouvoir, si besoin, asepsier les instruments souillés.

b) Avant l'opération thoracopulmonaire, il faut chez le lapin effectuer une trachéotomie pour introduire la sonde d'hyperpression. Chez un lapin de taille ordinaire, nous utilisons les sondes en caoutchouc rigide à bout coupé et œillère latérale, n°s 10 et 12 de la filière Charrière. Le n° 14 ne peut s'introduire que chez de très gros lapins, encore passe-t-il souvent à frottement, ce qui est une faute; car il est nécessaire que le courant d'air ait une voie de retour. Nous recommandons de ne pas pousser la sonde trop loin. Il est simple de l'enfoncer jusqu'à ce qu'elle bute contre la division bronchique, puis de la retirer de quelques centimètres, comme beaucoup d'auteurs l'ont indiqué.

Etant donnée la difficulté des pansements chez les animaux (tout pansement est d'ailleurs inutile chez le lapin), nous pratiquons toujours la trachéotomie transversale, qui a une tendance naturelle à se cicatriser (RÖHMER). Après section aux ciseaux des poils et nettoyage de la peau à la teinture d'iode, nous faisons à un centimètre et demi environ de l'origine supérieure de

la trachée une incision transversale de 1 centimètre à 1 centimètre et demi de la peau, puis par une dissection *verticale* nous écartons les muscles cervicaux pour découvrir la trachée. Incision de la trachée sur la ligne médiane sur une étendue de 2 millimètres et demi environ et introduction de la canule. Nous recommandons par prudence à ce moment d'essayer l'appareil à hyperpression en adaptant pendant 3 à 4 secondes l'embout à la canule intratrachéale.

Un point de soie suture la plaie du cou. La soie est liée autour de la canule dont les déplacements sont rendus ainsi impossibles. La canule est entourée dans une compresse stérile.

Tel est le premier temps général de la chirurgie pleuropulmonaire chez le lapin. On conçoit aisément, vu les petites dimensions de la trachée de cet animal, qu'il soit impossible d'éviter l'incision trachéale. D'ailleurs cette intervention cervicale est sans inconvénient, sur les nombreux animaux revus à ce point de vue nous n'avons constaté aucune complication fût-ce locale, ni rétrécissement, ni bourgeons charnus exubérants, etc.

II

La phase thoracique de la chirurgie pleuro-pulmonaire expérimentale varie avec l'intervention à pratiquer. Mais quelle qu'elle soit, elle a pour base une résection costale. Si l'introduction de la sonde dans la trachée (ou dans la bronche, point que nous établirons plus tard) est le premier temps ; la résection costale est la deuxième. Aussi est-il utile d'y insister quelque peu.

a) Deux procédés s'offrent à notre choix. L'un méthodique est plus lent mais plus scientifique ; l'autre est plus rapide, mais combien plus brutal. Le premier est le procédé classique : section du périoste au bistouri sur la côte découverte, rugination et décortication de la côte, section à la pince coupante ou aux ciseaux forts ; c'est un procédé sûr et prudent, il est aisé avec une rugine courbe. Le deuxième consiste à découvrir la côte puis à en écraser le bord inférieur avec les vaisseaux et à sectionner. L'animal même anesthésié a un sursaut au moment ou

la pince écrase vaisseaux et nerfs intercostaux ; c'est un shock mauvais pour la conservation de l'animal. En cas de hâte ou d'hémorragie nous préférerions passer un catgut autour de la côte et lier en masse sur l'os le paquet vasculo-nerveux. Avec l'habitude, la manœuvre méthodique se fait bien rapidement ; elle a toutes nos préférences.

La résection de la côte a eu comme préface la découverte de l'os. Nous faisons à ce sujet deux remarques : l'une est d'ordre chirurgical général, l'autre s'applique surtout au lapin.

Nous cherchons à éviter la superposition de l'incision cutanée et celle de la côte à réséquer, de façon à refaire plus rigoureusement la paroi ; nous insisterons sur ce point à propos de la guérison d'un empyème putride où nous avons utilisé l'*incision à soupape* (Société de Médecine de Paris, 1914).

D'une façon générale, mais surtout chez le lapin, nous sommes très économe du sang. Toute veine un peu apparente est pincée avant la section, la ligature est en général inutile. L'opération se poursuit à blanc ; ce fait a une grosse importance pour la survie du lapin. Il me semble d'ailleurs être aussi important pour l'opérateur qui voit toujours et peut aller vite que pour l'opéré. La perte de temps est nulle.

b) La résection du sommet du poumon, surtout celle du sommet gauche, est une opération de démonstration quand elle se fait par éversion axillaire. L'animal est couché sur le côté droit. Les deux pattes postérieures réunies sont fixées en avant ; la patte supérieure droite est fixée en avant, la patte supérieure gauche est fixée en haut et un peu en arrière de façon à rejeter la région scapulaire en arrière.

L'incision sectionne la région axillaire au niveau de la quatrième côte, qui est réséquée sur une étendue de 4 à 6 centimètres. Avant d'ouvrir la plèvre, l'hyperpression est installée, puis la pince à disséquer saisit la plèvre qui est ouverte progressivement par une petite ponction qui devient ensuite une longue incision. Aucun phénomène dyspnéique ne se produit; dès lors l'aide spécial va manœuvrer doucement la poire pour réaliser l'hyperpression rythmique, sauvegarde de l'animal.

En cas de dyspnée passagère, une compresse stérile obture la

section thoracique et d'ailleurs tout rentre dans l'ordre rapidement.

La pince à cœur introduite dans la cavité thoracique saisit sous le contrôle de la vue le lobe supérieur du poumon et l'éverse au dehors. Un catgut fort est immédiatement placé au-dessous de la pince; il est lié en évitant de faire la ligature au niveau du hile, ce qui pourrait provoquer une syncope. Aussi est-il prudent de lier d'abord une portion limitée du sommet, quitte à utiliser le catgut pour effectuer une nouvelle traction et attirer au dehors la partie restante du lobe supérieur.

Il est inutile chez le lapin de faire autre chose qu'une ligature massive du sommet. Le fil lié refait le tour de la partie liée et est serré à nouveau. C'est là une pure manœuvre de prudence, d'ailleurs inutile. Sectionnez le poumon aux ciseaux au ras de la pince à cœur; vérifiez l'absence de toute hémorragie du moignon, puis coupez les fils et laissez le moignon se réduire. En cas d'hémorragie remettez quelques secondes la pince à cœur et posez un nouveau catgut.

c) Alors se place le quatrième temps de l'intervention, qui comme la mise en place de la canule et la résection costale est une constante de la chirurgie pleuro-pulmonaire. C'est la réfection de la paroi thoracique. On n'y saurait apporter trop de soins; avec un catgut fin, refaites point par point la suture de la plèvre ou du moins la suture d'un plan pleural. Calfeutrez votre incision costale par un plan musculaire par réunion des inter-costaux, apporter un soin particulier à la suture du plan musculo-cutané, enfin suture soignée de la peau, toilette à la teinture d'iode.

Ainsi se trouve enfouie votre ligne opératoire. Et comme vous avez évité la superposition néfaste de l'incision cutanée et de la résection costale recommandée par les classiques, la réfection sera rapide et la guérison assurée.

d) Enfin vous faites sauter la soie qui retenait votre sonde intra-trachéale à hyperpression. Vous complétez s'il y a lieu la suture de la peau cervicale; car il est inutile chez le lapin de faire la suture de la trachée.

Tout traitement post-opératoire est inutile (1).

(1) Nous décrirons prochainement la prothèse métallique thoracique.

e) Au sujet de cette intervention-type qui se répètera à droite comme à gauche avec la même aisance nous voudrions signaler le gros écueil du *poumon friable* qui constitue une cause d'échecs les plus graves et souvent absolument inévitables. Il arrive que le poumon d'un lapin sain et même neuf se déchire à la moindre prise de la pince en cœur, ou se coupe sous le catgut même si ce catgut est gros (n° 2 par exemple). Il en résulte une hémorragie incoercible et souvent mortelle. Après avoir perdu plusieurs animaux de ce fait, nous avons pu dans les cas suivants, soit arrêter l'intervention, soit maintenir en place une pince en cœur pendant dix minutes environ et obtenir ainsi un écrasement des vaisseaux suffisant pour éviter l'hémorragie mortelle. Nous nous réservons de reprendre l'étude détaillée de ce fait expérimental.

III

a). Les considérations que nous avons émises sur la résection du sommet du poumon vont nous permettre de parler plus rapidement des autres interventions pulmonaires. Malgré les affirmations de Lapeyre, dont la thèse très brillante (Montpellier, 1913), s'adresse surtout à la chirurgie de l'œsophage, nous restons fidèle à la résection costale pour l'ablation des lobes inférieurs des poumons droit et gauche.

L'animal sera couché sur le côté, pattes d'arrière attachées en avant, partie supérieure du côté du poumon à opérer fixée en haut et en arrière, l'autre patte supérieure fixée en avant. L'incision de 6 à 7 centimètres, se fera au-dessous du niveau de la côte 6e ou 7e. Découverte rapide de la côte; rugination, résection, ouverture large de la plèvre. Souvent nous avons réséqué deux côtes. L'espace intercostal compris entre les deux côtes réséquées peut être liée par deux catguts distants de 1 demi-centimètre et sectionné entre les deux catguts. On peut alors rabattre de part et d'autre les muscles intercostaux repérés par le catgut pris dans une pince à forcipressure. Au temps de la suture, ces deux catguts seront suturés et aideront puissamment à reconstituer le plan intercostal.

Pour réséquer la base du poumon, nous recommandons le morcellement déjà préconisé en chirurgie humaine. Par la brèche

costale, la pince en cœur saisit la base du poumon et l'attire par la brèche, un catgut fort lie le poumon au niveau de la pince en cœur. Une traction exercée sur le catgut permet d'attirer au dehors un nouveau segment du lobe inférieur. Ce morcellement est moins traumatisant qu'une ablation par section après une seule ligature.

L'ablation de la base droite est plus traumatisante que celle de la base gauche.

b) Rien n'est plus aisé que de faire une pneumopexie. Le catgut passé à travers le poumon est fixé à l'espace intercostal. La brèche thoracique sera fermée au besoin par une série de catguts passés en arrière-points.

c) Pour effectuer la thoracoplastie, il suffit de réséquer un nombre de côtes égal au moins à trois. Nous avons pu chez un de nos lapins faire sauter cinq côtes sur une étendue de 2 centimètres ouvrir les espaces intercostaux entre deux catguts et réséquer en partie la base droite. Après inspection de la veine cave et coup d'œil sur l'œsophage, suture plan par plan. La radiographie fut faite quelques jours après. Il est à recommander dans cette intervention de ruginer en même temps les cinq côtes. Une attention particulière sera à apporter à l'hyperpression rythmique, surtout lorsque les ligatures doubles auront permis la section de trois espaces intercostaux. C'est là une brèche formidable ; mais l'animal continue son rythme respiratoire méthodique et se remet aisément. La radiographie ci-jointe montre un lapin qui a subi quarante-huit heures auparavant une thoracoplastie.

d) Une résection basse latérale des 8e et 9e côtes donne accès sur le diaphragme et par le diaphragme permet l'exploration thoracique du foie et de la grande courbure de l'estomac. L'incision du diaphragme est bien supportée sous hyperpression. Nous avons soin de procéder ainsi. En pinçant le diaphragme avec la pince à disséquer on passe en U, à branches très rapprochées, des catguts qui permettront une traction sur ce muscle. Nous disposons ainsi quatre points laissant entre eux une largeur de 1/3 de centimètre environ : le diaphragme est fendu à ce niveau et la cavité abdominale est explorée. Rien de plus aisé

ensuite que de lier les catguts, pour fermer le diaphragme. La manipulation est d'ailleurs des plus aisées.

e) Une résection gauche costale précordiale, surtout si elle porte sur deux côtes, n'a le plus souvent pas besoin de pneumectomie pour découvrir dans son entier le cœur. Le péricarde se laisse inciser et suturer sans difficultés. Veiller à la suture en étages.

IV

Toutes ces interventions sont faites par brèche horizontale, selon le sens de la longueur des côtes. Il nous a paru utile de pouvoir aborder le thorax par une brèche verticale et nous l'avons fait par une incision effectuée parallèlement à la colonne vertébrale, selon une ligne parallèle à la ligne axillaire postérieure, légèrement postérieure à cette ligne. L'omoplate est alors décollée de la paroi thoracique en prenant le bord interne comme charnière. Le muscle qui correspond à notre grand dentelé est désinséré, puis les côtes sont découvertes, ruginées et réséquées. Ainsi se fait une large brèche qui permet l'exploration du médiastin postérieur. Il nous a paru que ces incisions longitudinales bien que supportées étaient plus traumatisantes que les incisions transversales si bien tolérées. L'animal doit être opéré en décubitus latéral. Le décubitus abdominal nous a paru mal supporté.

V

Les suites opératoires sont en général bénignes et nos observations sont d'accord avec les recherches importantes de Lapeyre poursuivies chez le chien. En dehors des cas de poumon friable, il serait impossible après quarante-huit heures, à voir l'animal si normal dans sa cage, de savoir qu'il a subi une opération jadis considérée comme mortelle (voir thèse de Lapeyre).

Les radiographies que j'ai présentées déjà à la Société des Praticiens et celles que je vous apporte aujourd'hui nous montrent combien les troubles statiques sont minimes. Une légère déviation du médiastin ; une surélévation minime du diaphragme rétablissent l'équilibre et font disparaître le pneumothorax. Si nous acceptons l'utilité préconisée pour la Chirurgie de l'Œsophage de chasser l'air pleural par l'insufflation intratrachéale momenta-

nément exagérée (voir thèse de LAPEYRE), nous croyons cette manœuvre inutile et même imprudente après résection du poumon : la lente résorption de l'air laissera la nature reconstituer la statique thoracique.

Lorsque pour vérification, on rouvre la cage thoracique, on trouve comme d'autres auteurs y ont insisté, le poumon adhérent aux parois. Nous avons trouvé une fois, un vaste épanchement aseptique chez un lapin en très bon état : une autre fois, chez un lapin en voie de cachexie deux mois après une pneumectomie presque totale, nous avons trouvé un ganglion tuberculeux gros comme une noisette.

*
* *

L'impression de tous ceux qui ont vu nos opérations (1), est une impression de sécurité et de bénignité. Est-ce à dire que l'apprentissage seul est nécessaire et que le miroir suffirait (car opérer dans l'obscurité de la cage thoracique est une faute que nulle affirmation magistrale ne saurait annuler). Nous ne le croyons pas : à deux reprises différentes, une alerte est survenue une fois par brûlure accidentelle d'un caoutchouc, une autre fois pour désinsertion de la sonde intratrachéale ; dès que l'hyperpression fut réinstallée, l'animal recommença sa respiration tranquille.

L'insufflation intratrachéale rythmique et physiologique d'air filtré, chaud, aromatisé, sous pression contrôlée est donc avec l'éclairage indispensable la clef nécessaire et suffisante de la chirurgie pleuro-pulmonaire. Son prochain essor la placera près de la chirurgie abdominale dans le domaine de la chirurgie usuelle et courante.

---

(1) Cette impression de sécurité est encore bien plus affirmée devant nos opérations et nos expériences de trachéo-fistulisation et d'alimentation pulmonaire. Voir dans notre Communication à la Société de médecine, du 13 février 1914, le très beau clichó radiographique de l'alimentation pulmonaire du lapin : ce cliché vient du laboratoire central de St-Louis.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique chirurgicale.

Traitement de la furonculose par l'ichthyol. — Chacun apporte son traitement du furoncle, ce qui prouve combien, il est difficile d'en trouver un bon. M. Bruch a recours à l'ichthyol pur.

Avec l'extrémité d'une baguette de verre trempée dans ce liquide, M. Bruch enduit la région du furoncle et ses environs (après que les poils ou les cheveux ont été soigneusement rasés, s'il y a lieu). Puis par-dessus il applique un emplâtre caoutchouté. Il paraît que l'effet de ce pansement ne tarde pas à se faire sentir ; au bout de quelques heures (3 à 4 dit M. Bruch), le sujet verrait ses douleurs se calmer, le furoncle serait mûr et son pus se viderait aisément. Après un nettoyage de la région avec un tampon trempé dans de la benzine, on doit renouveler le badigeonnage à l'ichthyol et remettre l'emplâtre. Et ainsi tous les jours jusqu'à ce que la source du pus soit tarie.

La caractéristique de ce procédé (en dehors de sa multiplicité et de la rapidité d'évolution du furoncle), serait l'immense soulagement éprouvé, à la suite du badigeonnage à l'ichthyol, par les victimes de la furonculose, affection toujours si douloureuse.

Pédiatrie.

Le lymphatisme et le climat marin. — Le lymphatisme de l'enfant ne présente pas toujours un aspect identique. Ce ne sont pas forcément les chairs flasques et tombantes, le visage blême et bouffi, la lèvre supérieure hypertrophiée, la bouche entr'ouverte du petit scrofuleux. Des enfants malingres et chétifs, aux membres grêles, issus de souche arthritique, sont eux aussi lymphatiques, présentant des engorgements ganglionnaires multiples, de grosses amygdales, des végétations adénoïdes. Et tous ces lymphatiques latents, étiquetés arthritiques ou rachitiques se rapprochent par un caractère commun : leur extrême irritabilité.

Ce ne sont pas des torpides, mais des nerveux. Ils ne supportent pas la mer, l'excitation qu'ils en reçoivent est trop forte. L'action tonique du sel et de l'iode qu'ils respirent avec les émanations marines est balancée par le coup de fouet trop violent qui provient de l'air de la mer et du vent vif. Si l'on envoie de tels enfants à la mer ils deviennent de mauvaise humeur, s'agitent, dorment mal, manquent d'appétit. On demande souvent au médecin à quels signes on reconnaît que le climat est bien supporté. L'insomnie est l'avertissement le plus évident de l'intolérance. Le bain de mer, s'il est surajouté à l'air marin, exaspère ces phénomènes d'excitation ; le bain salé n'est pas mieux supporté et peut faire apparaître un accès de fièvre vespérale.

D'autres manifestations scrofulo-lymphatiques contre-indiquent l'air marin. Ce sont les catarrhes naso-pharyngiens avec bronchites à répétition, suppurations chroniques des oreilles qui peuvent être suivies d'une poussée aiguë compliquée de méningite mortelle, les kératites conjonctivales, blépharites strumeuses. Toutes ces maladies contre-indiquent le séjour au bord de la mer.

Cependant la médication salée et iodée reste la médication héroïque par excellence. Mais on ne l'appliquera pas au bord de la mer. On aura recours aux stations chlorurées iodiques de Salins-du-Jura, Salins-Moutier, Salines-de-Béarn. Le séjour à ces stations imprime à l'organisme des modifications rapides et profondes ; il faudra le renouveler plusieurs années de suite en vue de modifier d'une manière permanente la nutrition du scrofulo-lymphatique.

Le séjour au bord de la mer plaît en général mieux aux familles. On saura faire violence à ce goût si l'état d'irritabilité nerveuse des enfants le commande.

Le Gérant : O. DOIN.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 17, RUE CASSETTE

La radiothérapie, méthode de dépilation,

Par le Dr Georges Détré.
Ancien interne des hôpitaux.

Parmi les propriétés biologiques des rayons X dont nous avons fait précédemment une étude générale (1), leur action dépilatoire, la première observée, la première appliquée à la thérapeutique, reste une des plus typiques et des plus utiles.

Typique, parce que son processus nous est parfaitement connu : les cellules épithéliales qui revêtent la papille pilaire sont extrêmement sensibles à l'égard des rayons X, plus sensibles que les cellules de l'épiderme. Absorbent-elles une dose convenable de rayons X, elles vont subir une atrophie aiguë. Cette fragilité de la papille pilaire n'est d'ailleurs pas limitée à l'action des rayons X et Sabouraud fait remarquer qu'il est fréquent de voir tomber, autour d'un furoncle, une couronne de poils qui d'ailleurs repousseront. La papille momentanément atrophiée, le poil n'est plus qu'un corps étranger, sec, crépu, qui tombe de lui-même après une quinzaine de jours. Le doigt de gant épidermique qui le contenait s'efface au-dessous de lui. Pendant quelque temps la crypte, qui pouvait recéler des spores parasitaires, n'existe plus. Puis, lorsque la dose absorbée n'a pas dépassé une certaine limite, un bourgeon épithélial se reforme à la place du follicule atrophié ; son renflement

(1) Voir dans le *Bulletin général de Thérapeutique*, 8 mars 1914, le domaine actuel de la radiothérapie ; et *ibidem* 23 avril 1914, les bases scientifiques de la radiothérapie.

prend les caractères d'une nouvelle papille et, en six semaines, secrète un nouveau poil.

Au contraire, la dose absorbée a-t-elle été plus forte, l'atrophie de la papille, l'alopécie par conséquent, est définitive, précédant immédiatement dans l'échelle des réactions l'atrophie des autres éléments de la peau.

Action des plus utiles et, dans certaines de ses applications, incontestablement supérieure à toute autre méthode, c'est ce que nous allons montrer. Les indications de l'épilation sont de deux ordres ; ou bien il s'agit d'hypertrichose, de poils follets du visage chez la femme, de nævus pilosus, la dépilation doit être définitive ; c'est à ce résultat que tendaient les premiers essais de radiothérapie de Freund en 1896. Ou bien il s'agit d'une affection parasitaire du cheveu, d'une teigne, et la dépilation temporaire n'est qu'un moyen d'éliminer les parasites. Les résultats obtenus dans ce dernier cas sont si merveilleux que le traitement des teignes est aujourd'hui l'indication la plus absolue de la radiothérapie. Renversant l'ordre historique, c'est donc le traitement radiothérapique des teignes que nous étudierons d'abord.

Bien qu'il ne soit l'œuvre exclusive de personne (Sabouraud) Holzknecht et Kienböck ont le mérite d'en avoir les prémiers précisé la technique, indiqué la dose utile et depuis lors classique ainsi que les moyens de la mesurer. Sabouraud et Noiré, de leur côté, virent quels résultats on pouvait en attendre et l'appliquèrent méthodiquement depuis 1904 : il n'est pas exagéré de dire que cette date marque une révolution comparable à l'avènement de l'antisepsie en chirurgie, de la frotte dans les services de galeux aujourd'hui fermés.

On ne saura bientôt plus combien la teigne pouvait être une maladie désespérante. Ambroise Paré conseillait aux chirurgiens de ne pas prendre sur eux la tâche de la guérir. Alibert exhortait ses élèves à « caresser » la teigne

plutôt qu'à la combattre par les traitements barbares alors en usage : le préjugé populaire, qui attribue aux exanthèmes teigneux une certaine utilité pendant les premières années de la vie, a sans doute son origine dans cette impuissance des thérapeutes.

En Angleterre on employait l'épilation à la pince, à la suite de Samuel Plumbe, depuis le XVIII[e] siècle. L'épilation ne peut réussir, écrivait Mahon en 1829, que quand le favus est récent, elle occasionne des douleurs très vives et qu'il faut renouveler sans cesse, chaque petit malade exigeant au moins deux heures de soins par jour. Or, à cette époque, il n'y avait pas moins de 1100 teigneux dans les hospices de Bicêtre, de la Salpêtrière et de la Pitié. En outre, cette épilation à la pince, applicable à la teigne faveuse parce que le cheveu favique reste solide, était matériellement impraticable dans la teigne tondante parce que, là, le cheveu est devenu cassant : il casse en son point le plus malade et sa racine garde des spores à foison.

L'antisepsie n'avait donné que des déceptions. Les antiseptiques tuent bien les cryptogames *in vitro* mais aucun antiseptique, sous aucune forme, ne pénètre dans le follicule pileux à plus de 1 millimètre de profondeur ; or le cheveu de l'enfant a 4 millimètres d'implantation dans la peau et les parasites des teignes habitent sa racine jusqu'à son renflement terminal.

Plus satisfaisante en théorie était l'application d'agents dépilatoires tels que l'acétate de thallium ; on obtenait par ce moyen la chute spontanée, en dix-neuf jours, des cheveux sains et malades ; et ceux qui repoussaient, six ou sept semaines après, étaient exempts de parasites. Mais dans la pratique ces agents chimiques occasionnaient des accidents d'intoxication si graves que le remède était pire que le mal.

Ainsi les petits malades atteint des teigne tondante, forme de beaucoup la plus répandue, n'avaient d'autre

ressource que d'attendre, tenus à l'écart de l'école, une guérison spontanée qui coïncidait habituellement avec la puberté.

Telle était la situation en 1904, avant le traitement radiothérapique. « Paris, écrivait Sabouraud, contient endémi-« quement environ 4.000 teigneux ; l'Assistance publique « en hospitalise environ 650 ; la moyenne de la durée du « traitement à l'hôpital Saint-Louis est, pour la teigne ton-« dante, de dix-huit mois ; faute de place et d'argent « l'Assistance publique ne peut soigner tous les teigneux. »

Quelle est-elle aujourd'hui, dix ans après ? La radiothérapie résume le traitement des teignes. Aucune hospitalisation n'est nécessaire, les salles de teigneux sont fermées. Rien n'a été changé à la technique précise édictée par Sabouraud et Noiré dans leur article de 1904 (*Annales de l'Institut Pasteur* XVIII, n° 7). Une seule séance d'irradiation d'une durée qui assure l'absorption, contrôlée par le chromoradiomètre, de 4 et demi et à 5 unités H, suffit pour provoquer la dépilation complète d'une plaque de teigne. Si la région à dépiler est étendue on la divise en plusieurs zones d'irradiation pour n'employer que des rayons assez voisins du rayon d'incidence normale ; on peut au cours de la même séance irradier 5 de ces zones.

L'évolution clinique est la suivante : une période latente d'une quinzaine de jours suit l'irradiation. Tout au plus constate-t-on parfois un peu d'érythème du septième au onzième jour. Puis, à partir du quinzième jour, tous les cheveux tombent dans la zone irradiée, spontanément et plus vite encore sous l'influence d'un savonnage, d'une friction douce ; en quelques jours la dépilation est complète.

Dix semaines seulement après l'irradiation la repousse devient visible ; elle tarde parfois jusqu'à la douzième semaine ; deux mois plus tard elle est complète.

Est-ce à dire qu'on ne compte aucun insuccès ? La statis-

tique la plus récente de Cérésole (*Archives d'électricité médicale* 1913, p. 350), comporte encore 4 à 5 p. 100 d'échecs. Ils sont peut-être évitables. Il ne faut pas oublier en effet que les rayons X n'ont aucune action parasiticide. Les débris de cheveux expulsés donnent invariablement des cultures positives. Qu'un îlot de cheveux malades, si petit soit-il, échappe à l'irradiation, la récidive s'expliquera facilement. Dans le cas d'irradiations successives, si complètes soient-elles, une zone en voie de dépilation, encore infectée par conséquent, peut être l'origine de réinoculation des zones en voie de repousse. La stérilisation complète dans l'intervalle qui sépare la dépilation de la repousse est la garantie d'une guérison définitive. Aussi l'adjonction d'antiseptiques, d'iode par exemple, sera-t-elle toujours utile et même nécessaire, de l'avis de Sabouraud, pour la désinfection du godet de la teigne faveuse.

Un écueil plus sérieux serait la menace d'une alopécie définitive ; on l'évitera toujours en se servant d'appareils de mesure dont le plus simple, la pastille de platinocyanure de baryum de Noiré, fut précisément inventé pour doser le traitement radiothérapique des teignes.

L'emploi des rayons X comme agent de dépilation définitive, dans les différentes variétés d'hypertrichose, comporte de moins éclatants succès et de plus sérieux aléas. L'écart est minime entre la dose capable de détruire la papille et celle qui lèse l'épiderme du visage y laissant des taches blanches ou nacrées d'atrophie, voire des télangiectasies tardives fort disgracieuses. Si exact que soit aujourd'hui le dosage, il faut compter encore avec la susceptibilité de certains épidermes. La possibilité d'accidents, d'accidents judiciaires même, a conduit certains à renoncer à la méthode.

Peut-on lui en opposer une meilleure ? Le rasoir, l'épilation à la pince, les pâtes dépilatoires n'ont, le plus ordinairement, pour résultat que de transformer un duvet en poils beaucoup plus gros et plus apparents. L'électrolyse est un

traitement plus efficace, mais il est long et, comme le déclaraient Belot et Bergonié, en 1912, (*Congrès de Nîmes pour l'avancement des Sciences*) peut laisser aussi des cicatrices minimes. Avec Speder, Belot, Albert Weil (*ibidem*) on peut donc faire preuve d'éclectisme et réserver l'électrolyse et la radiothérapie à des formes différentes de l'hypertrichose. Lorsqu'il s'agit de détruire un duvet, même long, ou des poils peu nombreux et disséminés, l'électrolyse est strictement indiquée. Lorsqu'il s'agit de poils nombreux et gros, de ces véritables barbes qui constituent une infirmité, la radiothérapie garde ses indications. On peut obtenir une alopécie définitive après 3 ou 4 irradiations sur le même territoire, faites à des intervalles d'un mois et demi à trois mois. Les poils adultes se montreraient beaucoup plus sensibles aux rayons X que les poils-duvets.

De récents travaux, dont les plus complets sont ceux de Regaud et Nogier, ont établi que les rayons les plus pénétrants émis par l'ampoule, ceux qui traversent un filtre de plusieurs millimètres d'aluminium, avaient une action élective sur le bulbe pileux, comme sur les glandes sébacées et sudoripares. L'usage de filtres épais, outre qu'il réduit, par un phénomène physique, l'écart entre la dose absorbée par l'épithélium superficiel et celle absorbée par les cellules sous-jacentes de la papille, augmente aussi l'action biologique désirée. Il est entré déjà dans la pratique courante et l'on peut espérer de meilleurs résultats, dans l'avenir, d'une instrumentation perfectionnée qui nous fournira des rayons de plus en plus pénétrants.

Ce chapitre de la radiothérapie, important en pratique, témoigne aussi de l'état de devenir dans lequel est encore, sur certains points, notre méthode. Dans le traitement des teignes, de la teigne tondante en particulier, qui n'était jusque-là qu'un problème irrésolu, la technique radiothérapique est portée d'emblée à la perfection. Elle est consacrée par dix ans de succès éclatants. Dans l'hypertrichose, au

contraire, le premier essai de Freund est désastreux; on sait éviter aujourd'hui de semblables accidents, on n'oserait prétendre pourtant, après dix-huit ans de tâtonnements, que le résultat esthétique définitif sera toujours de nature à satisfaire les exigences d'une femme qui veut être jolie.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 25 MARS 1914

Présidence de M. TRIBOULET.

Communications.

I. — L'insufflation intratrachéale chirurgicale et clinique de précision physiologique : sa réalisation par l'obus d'oxygène.

Par M. GEORGES ROSENTHAL.

Dans nos recherches antérieures nous avons établi que la méthode d'insufflation intratrachéale adaptée à la chirurgie par AUER et MELTZER devait, pour être physiologique, obéir au principe de la double hyperpression.

A la distension pulmonaire forcée des auteurs américains, nous avons substitué (Société de Thérapeutique, 12 nov. 1913) la combinaison d'une première distension fixe, constante, réglée par un moteur et d'une deuxième distension surajoutée, variable à gré, modifiable à la main, dépendant du jeu d'une poire de soufflerie. Ainsi se trouve réalisée, sous le contrôle indispensable d'un manomètre, une ampliation rythmique analogue au jeu normal du poumon, sans que le développement de l'alvéole pulmonaire puisse descendre au-dessous d'un certain degré, correspondant à la distension du poumon normal en expiration (qui n'est pas l'état de collapsus).

Dans une nouvelle communication (11 mars 1914) nous avons montré comment cette technique, aidée de l'éclairage frontal, secondée par quelques procédés spéciaux, mettait la chirurgie pleuro-pulmonaire expérimentale à la portée de tous les physiologistes opérateurs et ouvrait la voie à la chirurgie.

Néanmoins si notre technique d'insufflation intratrachéale nous donnait toute satisfaction au point de vue expérimental; si elle permettait chez le lapin les opérations les plus hardies sans danger, malgré la fragilité de cet animal, elle ne nous semblait pas au point pour la chirurgie humaine. La chirurgie exige une technique de toute sécurité, mais aussi de toute variation; nous ne pouvions être satisfait d'un moteur á débit suffisant mais non modifiable et à pression constante basse. En fait, nous avons rencontré certaines difficultés chaque fois que nous avons opéré des chiens gros et moyens, et nous en avons conclu que l'instrumentation devait pouvoir modifier son débit selon le volume de l'être opéré.

Nous étions décidé de ce fait à ne présenter comme instrumentation chirurgicale qu'un appareil robuste, indéréglable et à pression et débit presque indépendants, donnant á volonté un jet d'air chaud, humide, aromatique, aseptique et filtré. En poursuivant nos recherches nous avons trouvé deux solutions du problème. Nous présentons aujourd'hui la première des deux solutions dont chacune trouvera des défenseurs, mais dont en réalité les avantages s'équilibrent. Notre instrumentation de première solution est basée sur l'emploi d'un réservoir-obus d'oxygène.

I. — Un homme normal adulte respire 15 à 18 fois par minute et chaque respiration introduit 3 quarts de litre á 1 litre d'air en moyenne, soit 10 à 18 litres par minute; telle est la base à observer.

Un obus métallique d'oxygène ou d'air comprimé contenant 1.700 litres (teneur habituelle) permettra donc l'entretien de la respiration pendant environ deux heures, temps que n'atteint pas la phase d'hyperpression d'une intervention. Un deuxième peut d'ailleurs être substitué au premier sans inconvénient. Mais l'obus d'oxygène porte un appel d'air; (1) grâce á cet appel, on substitue à l'oxygène l'emploi d'air suroxygéné; et l'obus de 1.700 litres prend une valeur de 7.000 litres environ. *Tel est le réservoir d'air.*

(1) Cet appel d'air n'est autre que la pièce injecteur-éjecteur de l'appareil de rappel à la vie du Dr Brücker (Pulmo-rythmeur).

Nous sommes heureux de remercier notre ami Brücker des conseils qu'il a bien voulu nous donner pour la réalisation de notre appareil, avec sa compétence de savant et de constructeur.

Voici maintenant sa mise en utilisation :

L'obus porte un détendeur qui ramène la pression du courant total de gaz à 8-12 ou 20 centimètres de colonne d'eau au-dessus de la pression atmosphérique. Ainsi est maintenu le minimum de pression, élément de sécurité.

Un manomètre de débit réglable par une clef permet pendant le cours de l'intervention de faire varier le débit gazeux sans que cette variation de débit ait un effet notable sur la pression. Le débit oscille à volonté entre 0 et 35 litres à la minute ; il sera pratiquement maintenu entre 10 et 20. Que le poumon s'affaisse, le débit est instantanément augmenté. Qu'au moment d'un temps délicat le chirurgien désire récliner le poumon, l'aide spécial diminue le débit qui sera réaugmenté au moindre désir de l'opérateur.

Ainsi est assurée l'hématose suffisante, qui s'ajoute à la sécurité, puisque l'obus muni du détendeur produit la distension du poumon avec pression et débit réglable.

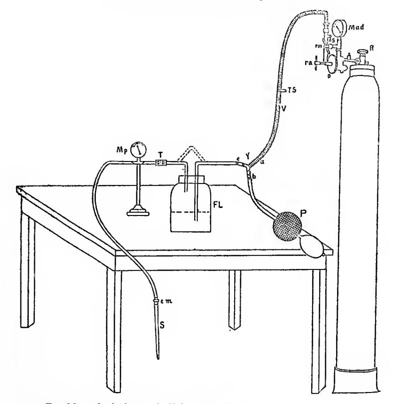
Mais un simple branchement en Y va ajouter à cette instrumentation simple et précise la possibilité de l'hyperpression rythmique.

Le tube de caoutchouc qui reçoit le courant d'air oxygéné de l'obus aboutit à une des branches paires (*a*) d'un tube en Y des physiologiques de 8 à 10 centimètres de diamètre, après avoir été muni d'une soupape. A la deuxième branche paire de l'Y s'adapte une grosse soufflerie des vétérinaires. Toute compression de la soufflerie enverra donc dans le tube de caoutchouc qui part de la branche impaire de l'Y une quantité d'air supplémentaire destinée à augmenter passagèrement la distension du poumon, de même que l'air inspiratoire dilate le poumon normal en état physiologique de dilatation relative expiratoire. La soupape empêche le reflux vers le moteur. Enfin le tube de caoutchouc qui part de la branche impaire de l'Y est interrompu par un dispositif destiné à faire barboter le courant d'air dans un flacon d'eau chaude surmontée d'huile goménolée à 20 p. 100. *Ainsi se fait lavage et aromatisation de l'air utilisé qui subit encore une filtration dans une ampoule* de verre, et peut également se charger de vapeur d'éther.

Un thermomètre contrôle la température de l'air à la sortie du flacon laveur. La sonde intratrachéale pour adulte est une sonde urétrale en caoutchouc dur à bout coupé n° 24 de la filière Charrière.

Contrairement à la description précédente didactique, le manomètre de pression est reporté après les différentes modifications apportées du courant d'air; on en comprend aisément la raison pratique.

FIG. I. — *L'appareil chirurgical de précision.*



R robinet de décharge de l'obus d'oxygène.
D détendeur; *ra* robinet du détendeur.
Mad Manomètre de débit; *rm* robinet de débit.
As Aspirateur (injecteur éjecteur de Brücker).

Ts tube de sécurité.
V valve.
Y tube en Y.
FL flacon laveur.

Mp Manomètre de pression.
em embout.
S sonde intratrachéale.

Quant au maniement rien de plus élémentaire.

Le sujet étant endormi, introduire la sonde intratrachéale par trachéoscopie directe (LEMAITRE, *Traité de chirurgie thoracique* de SCHWARTZ), avec l'instrumentation classique, et fixer la sonde aux dents de façon qu'elle arrive par son extrémité inférieure au milieu environ de la trachée, vers la poignée du sternum (comparer avec une sonde extérieure). Nous aurons à décrire plus tard les indications de l'insufflation bronchique droite ou gauche. *L'introduction trachéale de la sonde est le premier temps.*

Le deuxième temps est la découverte de la plèvre par résection sous-périostée de côte ou par section d'un espace intercostal.

Avant l'incision de la plèvre (*troisième temps*), raccorder à la sonde intratrachéale l'embout conique en verre de l'appareil mis en marche et déjà vérifié avant le début de l'intervention.

Le collapsus pulmonaire est évité par la pression maintenue constante de l'obus. La distension rythmique se fait soit par la poire de vétérinaire, soit, à la rigueur, par la manœuvre du robinet de débit. Ce robinet, maniable comme un robinet ordinaire permet, en effet à volonté, de rythmer à la main le débit de l'obus et de produire des fluctuations temporaires pour reproduire la distension inspiratoire et éviter « l'intoxication par l'acide carbonique ». Ainsi, selon notre principe, se trouve maintenu le fonctionnement normal du poumon qui se compose toujours d'une dilatation légère (dilatation de l'expiration) à laquelle s'ajoute l'ampliation respiratoire. Expérimentale ou chirurgicale notre technique est la seule qui respecte la physiologie. Au cours de l'intervention il est facile :

De supprimer à un moment délicat les variations du poumon en cessant toute manœuvre de la poire et du robinet de décharge;

D'augmenter, au contraire, ces variations, en accentuant le jeu de la poire ou du robinet de décharge;

De restreindre ou d'exagérer l'insufflation en diminuant ou en augmentant le débit de l'obus;

De modifier la pression par une soupape de perte spéciale.

Je ne vois pas quelle manipulation est impossible avec ce dis-

positif de sécurité absolue. Il ne redoute aucune panne ; il n'a besoin ni de chute d'eau, ni de prise de courant ; il est souple et robuste. Son économie est telle qu'il constitue dans un arsenal chirurgical une dépense inappréciable. Son débit est calculé au manomètre, sa pression est constamment contrôlée, l'air est chaud, filtré, aromatique. Les exigences complètes sont réalisées.

L'anesthésie peut également se faire par tout autre dispositif intercalé.

En cherchant les inconvénients, je ne saurais en trouver qu'un seul : c'est le poids de l'obus d'oxigène et la nécessité de ce matériel d'ailleurs peu encombrant.



S'il ne nous paraît pas douteux que notre insufflation chirurgicale facilite au plus haut degré l'acte opératoire thoracique pour les interventions pleuro-pulmonaires, il est évident que son influence s'arrête avec la fin de l'insufflation et que le respect trop méconnu de la physiologie alvéolaire méritera quelques recherches de technique complémentaire applicable au malade remis dans son lit. *La prothèse thoracique métallique* que nous étudions sera peut-être à ce moment de quelque secours.

CONCLUSIONS

I. — Voici donc dorénavent le chirurgien en possession d'une instrumentation sûre et robuste de distension pulmonaire. S'il veut bien s'astreindre à utiliser le miroir frontal (car le talent et même le génie ne permettent pas de voir dans l'obscurité), s'il apporte un soin minutieux à refermer le thorax et à capitonner son incision, s'il veut bien utiliser prudemment pendant la convalescence l'exercice physiologique de respiration à dose d'entretien (5 à 10 respirations nasales sans mouvement 2 à 5 fois par jour) non pour développer le jeu respiratoire, mais pour entraver tout désordre de fonctionnement, il trouvera dans le poumon un domaine encore inexploré où toutes les saines audaces sont victorieuses.

La plèvre n'est pas plus sensible à l'infection que le péritoine ; le poumon n'est pas un organe de passage où toute intervention est sans cesse limitée par le respect de vaisseaux ou de nerfs intangibles, l'hémorragie y est peu à craindre. Nous concluons d'après dix-huit mois de médecine opératoire expérimentale qu'avec l'éclairage frontal et l'hyperpression rythmique, notre technique favorisera l'avenir de la Chirurgie pleuro-pulmonaire méthodique et physiologique.

II. — *Encore un mot.* — L'insufflation intratrachéale chirurgicale complète nos recherches sur l'*attaque du poumon* (1) en mettant au point la méthode d'AUER et MELTZER, complétée par notre hyperpression double rythmique. Mais bien des techniques nouvelles sont encore nécessaires. Nous continuons nos recherches sur la prothèse métallique du thorax et sur le plombage intrapulmonaire, dont nous comptons présenter bientôt la systématisation expérimentale.

II. — La délivrance des médicaments aux médecins.

Par M. BARDET.

J'appelle l'attention de mes collègues de la Société de Thérapeutique sur la situation nouvelle créée pour les médecins par un jugement intervenu dernièrement, et dont les termes sont tels que dorénavant le médecin n'a plus le droit de demander au pharmacien des médicaments présentant le caractère d'un poison, pour l'usage professionnel.

Jusqu'ici nous avons toujours pu nous procurer à volonté chez le pharmacien et même chez le droguiste, lorsqu'il s'agissait de quantités importantes, des ampoules destinées à notre pratique d'urgence ou pour des soins réguliers. Tout médecin, à l'heure actuelle, est obligé d'avoir à sa disposition des produits tels que la morphine, la cocaïne, la caféine, l'atropine, l'ergotine, etc... Or, la Cour d'appel vient de nous dénier ce droit. On conviendra qu'aujourd'hui où la médication hypodermique et même intraveineuse joue un rôle considérable dans la thérapeu-

(1) *Paris médical*, 21 février 1914. *Journal médical français*, 1914 en préparation).

tique, cette évocation subite d'une loi surannée vient entraver de la façon la plus fâcheuse pour nous, et surtout pour nos malades, notre pratique professionnelle.

Je vous rappelle les faits le plus rapidement possible. Une femme meurt à la suite d'un empoisonnement par la morphine ; c'était la femme d'un confrère, elle avait l'habitude de s'adonner à ce genre de toxicomanie. Pour se procurer de la morphine, cette femme avait rédigé une ordonnance sur papier à entête de son mari et l'avait signée elle-même. Pour des raisons que nous n'avons pas à apprécier, le médecin a jugé que le droguiste qui avait délivré la morphine sur sa signature à lui, était dans son tort ; il a réclamé des dommages et intérêts devant le tribunal.

Le tribunal dans son considérant reconnaît la bonne foi du pharmacien, l'exonère de toute faute professionnelle, mais invoquant la loi du 26 octobre 1846, il déclare que, par principe, il est obligé d'appliquer la loi, et que celle-ci défend expressément de délivrer des substances vénéneuses à d'autres personnes que celles qui sont citées dans les articles de la loi. Or, le médecin ne figure pas dans ces articles, par conséquent droguiste ou pharmacien n'a pas le droit de délivrer au médecin des produits pharmaceutiques vénéneux si une ordonnance n'est dûment rédigée d'après les prescriptions légales, autrement dit, l'ordonnance n'a de valeur que si elle est rédigée pour un malade; mais si elle fait simplement mention d'une quantité à délivrer au médecin pour son usage personnel, le pharmacien n'a le droit d'en faire la livraison qu'à ses risques et périls. En l'espèce le pharmacien-droguiste a été condamné, et par conséquent, nous pouvons supposer que devant cette condamnation, les pharmaciens regarderont désormais à deux fois avant de délivrer les médicaments dont nous pouvons avoir besoin. Remarquez que nous pourrons fort bien nous voir refuser du chloroforme qui nous serait nécessaire pour une opération, si nous n'avons pas le soin de le faire prendre par le malade lui-même muni d'une de nos ordonnances qui porterait minutieusement l'indication de la manière de se servir du chloroforme.

Le Dr GRANJUX, au Syndicat médical de Paris, a appelé l'attention de ses confrères sur la singularité de notre situation, et

d'accord avec nos collègues CHASSEVANT et DÉSESQUELLE, il a fait voter à l'unanimité une addition en notre faveur au titre 2 de la loi de 1846, relatif à la vente des substances vénéneuses par les pharmaciens.

Cette addition me paraît absolument nécessaire, aussi je propose à la Société de voter le même libellé que nos confrères du Syndicat de Paris :

« Les pharmaciens détaillants et droguistes sont autorisés à délivrer aux médecins pour leur pratique professionnelle, les médicaments de toute nature, y compris les préparations de substances vénéneuses, sur demande datée, écrite, signée et portant mention que cette demande est faite en vue des besoins professionnels. »

Le temps presse, le décret relatif aux changements à apporter dans la détention et la délivrance des substances toxiques est prêt à paraître, et si l'on veut obtenir du ministre de l'Intérieur une modification bien nécessaire, il faut que la Société de Thérapeutique vote dès aujourd'hui l'amendement que je vous ai proposé, et qui est d'ailleurs celui qui a été rédigé par MM. CHASSEVANT et DÉSESQUELLE au Syndicat médical de Paris.

Discussion.

M. SCHMITT. — Alors avec la législation et la jurisprudence actuelles, les spécialistes qui nous envoient des médicaments toxiques (digitaline, cyanure de mercure) à titre d'échantillons s'exposent à des poursuites.

La Société vote à l'unanimité le vœu présenté par M. G. BARDET. M. le secrétaire général est prié d'adresser à M. le ministre de l'Intérieur un extrait du procès-verbal, faisant mention de ce vœu.

III. — Le bromure de sodium dans la thérapeutique gastrique.

Par M. G. LEVEN.

Tous les essais de thérapeutique rationnelle ont comme base une conception pathogénique déterminée de la maladie.

Considérant la dyspepsie et ses conséquences comme des manifestations de l'hyperesthésie du plexus solaire (1), en tous

(1) La dyspepsie, grands symptômes et grands syndromes dyspeptiques. O. Doin et fils, éditeurs, Paris, 1913.

temps, j'ai utilisé en thérapeutique gastrique le bromure de sodium, le médicament sédatif du système nerveux le plus actif et le moins toxique.

L'étude systématique de son action paraît démontrer que le bromure de sodium est un médicament précieux dans le traitement des maladies de l'estomac. Cette action est si manifeste, si constante que je suis peu à peu parvenu, sauf de rares exceptions, à le prescrire avec ou sans l'adjonction du carbonate de bismuth, toutes les fois que les troubles sensitifs, sécrétoires ou moteurs ne sont pas suffisamment modifiés par le régime alimentaire seul.

J'emploie le bromure de sodium dans les cas où il est d'usage d'utiliser les alcalins, les préparations calmantes opiacées ou belladonées ; je l'emploie pour combattre les symptômes douloureux, quels qu'en soient la nature, la cause et l'horaire d'apparition. Il manifeste son efficacité aussi bien dans le traitement des fringales douloureuses, par exemple, que dans le traitement des symptômes que les classiques rapportent à l'hyperchlorhydrie.

Le bromure de sodium modifie l'hypersécrétion gastrique, par l'intermédiaire de mécanismes variés, dans des cas où la belladone et l'atropine restent sans effet.

C'est le médicament de choix pour traiter les spasmes du tractus digestif, dont la fréquence est si grande et le siège variable.

Il m'a aidé à guérir des spasmes du cardia et du pylore, datant de plusieurs années et aggravant le tableau clinique, soit en rendant l'alimentation impossible, soit en provoquant des vomissements incoercibles.

Les accidents les plus redoutables de l'aérophagie (accidents circulatoires, cardiaques, respiratoires, nerveux, intestinaux, etc.), souvent déterminés par ces spasmes, sont toujours rapidement influencés par cette médication bromurée.

Lorsque ces spasmes orificiels ou médiogastriques sont engendrés par une lésion (ulcus, cancer, syphilis), l'action du médicament n'est pas moins évidente,

Du reste, les examens radioscopiques confirment toujours les données cliniques.

Cette spécificité du bromure de sodium m'a servi à démontrer que l'irritabilité du plexus solaire commande les troubles sensi-

tifs, sécrétoires et moteurs dont l'association constitue les types divers des maladies de l'estomac,

J'utilise toujours le bromure de sodium, à l'exclusion de tous les autres bromures. Il est toujours bien toléré, lorsqu'il est chimiquement pur. Je donne deux grammes de ce sel par jour, c'est-à-dire, matin et soir, une cuillerée à soupe de la solution suivante :

Bromure de sodium....................	20 gr.
Eau distillée stérilisée.................	300 »

Comme je prescris aux dyspeptiques de diviser leur ration liquide de 300 grammes pour chaque repas en 2 prises de 150, l'une absorbée une demi-heure avant le repas et l'autre au cours du repas, je conseille de prendre le médicament tantôt avant le repas, dans la première dose de liquide, tantôt au cours du repas dans la deuxième dose, selon le but visé.

En effet, lorsqu'il y a une lésion ou des accidents spasmodiques prédominants, il est utile de prolonger le contact de la muqueuse et de la solution bromurée. Ce résultat est atteint, ainsi que le prouve la radioscopie, lorsque le bromure est pris au cours du repas, tandis que la traversée gastrique est extrêmement rapide, lorsque l'estomac est vide d'aliments,

Si dans certains cas, la médication bromurée agit sans l'action combinée d'un régime alimentaire, le plus souvent cependant l'intervention d'une diététique convenable est nécessaire pour venir en aide à l'action du médicament.

Discussion.

M. Bardet. — J'ai écouté avec d'autant plus d'intérêt la communication de M. Leven, que j'ai suivi plusieurs malades soignés d'après sa méthode. Je suis donc tout prêt à reconnaître les qualités du traitement des phénomènes dyspeptiques chez les spasmodiques par le bromure de sodium, mais avant de donner quelques détails sur ce point, je veux répondre à notre collègue au sujet de la supériorité qu'il accorde au bromure de sodium.

Toutes les fois qu'il s'agit des sels d'halogènes, il y a intérêt à utiliser les sels de sodium quand on veut agir sur la muqueuse ou sur les sérums, c'est-à-dire sur le milieu circulant.

Au contraire, quand l'action doit avoir lieu sur les tissus, muscles, glandes, etc., les sels de potassium feront mieux ; c'est ainsi que l'iodure de potassium agit bien plus énergiquement que le sel de sodium dans les gommes syphilitiques intra-musculaires ou du système nerveux.

Par conséquent, quand il s'agit d'agir sur l'estomac, c'est-à-dire sur la muqueuse et d'obtenir une action générale, ce qui est le cas chez les dyspeptiques, le sel de sodium sera indiqué.

Le bromure de sodium a un autre avantage, c'est que son action est plus intense au point de vue sédatif. En effet, si nous regardons les poids atomiques des corps en présence, le brome a 80, le potassium 40, le sodium 23. Il en résulte que dans un gramme de bromure de potassium il y a à peine 69 p. 100 de brome, tandis que dans le bromure de sodium il en existe 82 p. 100. La différence est 23, c'est-à-dire juste un tiers en plus, ce qui est énorme.

Ce point de pharmacologie étant réglé, je ne puis qu'appuyer les résultats obtenus par M. Leven chez les aérophages. Il suffit d'une dose d'un gramme de bromure de sodium pour diminuer l'irritabilité nerveuse de l'œsophage et de l'estomac, et sinon supprimer complètement, du moins diminuer considérablement l'avalement de l'air et par conséquent, les phénomènes réflexes dus à la dilatation.

Cependant, je demande à notre collègue de lui faire une réflexion, c'est qu'il m'a semblé que quand le traitement devait être prolongé de manière presque constante, ce qui arrive chez beaucoup de nerveux incapables de se soumettre à un repos intellectuel qui diminuerait rapidement les phénomènes pathologiques, et sont obligés de prendre avec régularité du bromure, il se produit de l'accoutumance. Je puis citer, par exemple, un malade qui, en ce moment, prend chaque soir en se couchant 1 gr. de bromure de sodium, et qui, malgré cela, ne peut pas arriver à empêcher pendant la nuit les phénomènes pénibles dont il souffre, et qui cependant avaient été arrêtés au début du traitement.

D'autre part, ce n'est pas seulement la nuit que les phénomènes fâcheux se produisent, c'est souvent dans le jour ; or, j'ai pu constater que des malades astreints à un travail régulier

dans la journée se plaignaient de voir la prise de bromure avant le repas les mettre en état d'infériorité cérébrale à 2 heures, par exemple, quand ils devaient reprendre leur travail.

Mon observation est-elle exacte? Je ne sais. Peut-être y a-t-il là une interprétation erronée des phénomènes, mais enfin, je ne serais pas fâché d'avoir l'avis de M. LEVEN sur ce cas particulier.

M. CHEVALIER. — L'influence fâcheuse des bromures sur l'activité intellectuelle et physique, si nettement mise en évidence par Charcot me fait craindre l'emploi prolongé du médicament dont notre collègue expose les avantages.

M. DESESQUELLE. — Je partage l'opinion de M. CHEVALIER sur cette question.

M. LAUMONIER. — Je n'ai jamais constaté que le bromure de sodium ait une activité inhibitrice sur les fonctions cérébrales lorsqu'il est utilisé aux doses conseillées par M. LEVEN et je le considère comme un admirable médicament.

M. MATHIEU-PIERRE WEIL. — La communication de M. LEVEN est extrêmement intéressante. Il est certain que l'action du bromure, dans certaines dyspepsies, est souvent remarquable. Dans son « Traité des maladies de l'estomac » en date de 1904, mon Maître, le professeur ALBERT ROBIN, en préconise l'emploi dans la dyspepsie hypersténique, soit sous la forme de 1 gramme de bromure de potassium dissous dans un peu d'eau et pris cinq à dix minutes avant le repas, soit sous la forme de sirop polybromuré; M. ALBERT ROBIN conseille dans ce cas l'adjonction aux bromures de potassium, de sodium et d'ammonium, de teinture de jusquiame, antispasmodique, anesthésique et modérateur réflexe, et d'arsenic qui, à très faible dose, s'il est dilué dans un véhicule assez abondant, a une action sédative. Voici la formule que préconise M. ALBERT ROBIN, et dont il donne une cuillerée à soupe dans un peu d'eau, au commencement du repas :

℞ Bromure de potassium	10 gr.
— de sodium	6 »
— d'ammonium	4 »
Liqueur de Fowler	2 »
Teinture de jusquiame	6 »
Sirop d'écorces d'oranges amères	100 »
Eau distillée	200 »

J'ai eu l'occasion d'observer, il y a quelque temps, une malade dont je me propose de publier prochainement l'observation, et chez laquelle la médication bromurée fit disparaître, momentanément il est vrai, un syndrome d'obstruction intestinale qui datait d'une année environ. Il s'agissait d'une malade atteinte de pneumatose kystique de l'intestin. Sa maladie avait débuté en janvier 1913 par du ballonnement gastrique, suivi de l'apparition de diarrhée, d'amaigrissement, d'anorexie, de constipation opiniâtre et d'ascite. L'examen décèle l'existence d'un certain nombre de signes physiques impliquant l'existence d'une obstruction intestinale (fausse ascite par distension de l'intestin par des liquides, stase bismuthée dans le flanc gauche). On pense à une bride de péritonite : M. TUFFIER opère la malade le 19 novembre 1913 ; il constate l'absence de stricture, gastrique ou intestinale, et l'existence d'une pneumatose kystique généralisée de l'intestin et de l'épiploon. L'opération se borne à la laparotomie avec évacuation de l'ascite. Les suites opératoires sont excellentes, on croit la maladie en voie de guérison, quand se développe un syndrome, fonctionnel cette fois, d'obstruction lente, incomplète et progressive du grêle (constipation rebelle à toute thérapeutique, syndrome de Kœnig).

Lorsque je me décidai à employer la médication bromurée, la malade était dans un état lamentable. Toute alimentation était la cause de crises de péristaltisme intestinal ; les anses de l'intestin grêle se contractaient alors avec force et d'une façon très nettement visible au niveau de la fosse iliaque gauche et du flanc gauche où apparaissaient des ondulations péristaltiques violentes. Ces crises étaient extrêmement douloureuses. Elles déterminaient sur place l'apparition de bruits musicaux. Elles débutaient en général entre 3 et 4 heures de l'après-midi, et se terminaient dans la nuit, vers 10 heures ou minuit, parfois seulement au matin, par des vomissements liquides extrêmement abondants, dans lesquels il était facile de retrouver du lait caillé ou d'autres reliquats des matières ingérées. La constipation était absolue : les purgatifs étaient vomis quelques heures après avoir été ingérés et les lavements ne ramenaient, tous les deux ou trois jours, que quelques matières très peu abondantes, dures, ovillées.

Sur le point de faire opérer une seconde fois ma malade, je tentai la médication bromurée, à forte dose il est vrai, 6 grammes de bromure de potassium par jour. Le traitement fut commencé le 3 janvier au soir. Il fut remarquable dans ses effets. Le lendemain les contractions péristaltiques avaient considérablement diminué et étaient devenues infiniment moins douloureuses, et le soir, spontanément, la malade avait une garde-robe liquide et abondante. Le 5, on essaie avec succès d'une alimentation plus copieuse; la malade eut une garde-robe moulée, d'un volume considérable, de caractères entièrement normaux. Les crises de péristaltisme intestinal et de douleurs disparurent entièrement jusqu'au 8 janvier. Mais alors, malgré la persistance du traitement bromuré, les crises donloureuses et péristaltiques survinrent à nouveau; leur intensité augmenta peu à peu. Le 9, une garde-robe moulée était obtenue par lavement, mais à partir de ce moment le bromure fut sans effet, comme si un phénomène d'accoutumance s'était développé d'une manière extraordinairement précoce. L'obstruction intestinale s'installa à nonveau ; la scopolamine ne put la vaincre, pas plus que n'avait pu le faire la belladone que, pendant longtemps, avant l'emploi du bromure, j'avais donnée sons forme de teinture à la dose de XX et XXX gouttes par jour. M. TUFFIER intervint alors chez la malade. Il pratiqna d'urgence, dans de très mauvaises conditions matérielles, une gastro-entéro-anastomose. Une péritonite mortelle survint vers le dixième jour.

A l'antopsie nous avons pu constater qu'il n'existait aucun rétrécissement du calibre du tractus digestif, aucune bride, aucnn obstacle mécanique sur ce condnit, mais l'intestin grêle à son abouchement dans le cæcnm, et le côlon dans sa partie descendante surtout, étaient le siège d'un spasme, très important, nettement perceptible encore sur le cadavre vingt-quatre heures après la mort. Au niveau de l'angle droit du côlon et de l'hypocondre droit, des vésicules pleines de gaz formaient encore de véritables grappes, mais ces grappes étaient infiniment moins abondantes que lors de la première laparotomie : il ne subsistait plus qn'un reliquat de la pneumatose kystique précédemment observée.

M. G. LEVEN. — Les considérations invoquées par M. G. BAR-

DET pour expliquer la supériorité des bromures de sodium sont aussi intéressantes que précises.

Notre collègue m'objecte que l'accoutumance au bromure en diminue l'action en certains cas et il cite un exemple à l'appui de cette opinion. Dans son observation, je trouve simplement une preuve nouvelle de l'intérêt de la notion que j'ai exposée dans ma communication, à savoir que l'heure d'absorption du médicament a une importance extrême.

Prendre 1 gramme de bromure en se couchant, c'est faire une besogne inutile pour les deux raisons suivantes ; ou bien, l'estomac est déjà vide, si le malade se couche fort tard et le médicament a passé trop rapidement dans l'intestin pour agir sur la muqueuse ; ou bien, il arrive trop tard, dans un estomac non vidé, mais qui a déjà souffert plusieurs heures de la présence d'aliments, qui ont exagéré une hyperesthésie solaire, non diminuée préalablement par le remède.

A la deuxième remarque de M. BARDET, relative à l'infériorité cérébrale, consécutive au repas, lorsque le bromure est pris avant le repas, je répondrai qu'il ne faut pas confondre l'action du médicament et celle de la dyspepsie. Cette torpeur est si nettement dépendante du trouble digestif, que le bromure la supprime souvent.

Aussi ne puis-je souscrire aux opinions de CHARCOT, invoquées par MM. CHEVALIER et DESESQUELLE ; mais je rappellerai à nos collègues que CHARCOT se servait de doses énormes de bromures et qu'il faisait de plus usage du bromure de potassium le plus souvent.

Ne confondons pas les effets du mal et l'action du remède.

C'est le mal qui diminue la mémoire des malades à qui le remède est conseillé. Il y a plus, la pureté chimique du médicament joue un rôle considérable dans la tolérance au bromure de sodium et je constate ce fait tous les jours.

Enfin, chez mes malades, soumis à l'emploi de 2 grammes de bromure par jour, si je ne constate pas les inconvénients reprochés au bromure, c'est que je le donne dans des conditions d'absorption très précises, très spéciales et que je n'en prolonge pas longuement l'emploi.

Le bromure de sodium doit en quelques jours prouver par son

action que son emploi était indiqué. J'ai basé sur cette activité presque immédiate une règle de conduite que j'observe toujours avant d'adresser un malade au chirurgien.

En effet les phénomènes spasmodiques au niveau du tube digestif, estomac ou intestins, créent des tableaux cliniques, qui ont les plus grandes analogies symptomatiques et radiologiques avec des états pathologiques dus à des lésions.

Le *traitement bromuré d'épreuve* tranche la difficulté en 8 ou 10 jours, et cette technique m'a permis de soustraire de nombreux malades à l'intervention chirurgicale.

Il en résulte que je trouve très naturels, très physiologiques, puis-je dire, les constatations de M. MATHIEU-PIERRE WEIL et les résultats immédiats de la thérapeutique bromurée.

Je traite un très grand nombre de constipés spasmodiques par le bromure de sodium et le carbonate de bismuth et comme les constipés spasmodiques sont plus nombreux que les autres, ainsi que je vous l'ai dit à la séance du 25 juin 1913 (discussion de la communication de M. PISSAVY), on guérit plus de malades avec ces deux médicaments que par tous les autres moyens.

Toutes ces considérations passées en revue dans ma communication et dans la discussion sont valables en pathologie infantile et des doses presque équivalentes à celles données aux adultes sont utilisables chez l'enfant.

Les résultats sont aussi intéressants chez les grands que chez les petits.

M. LE PRÉSIDENT. — Je serai heureux d'apporter à notre collègue les résultats que j'obtiendrai dans l'application de sa méthode dont l'apparence rationnelle est faite pour intéresser.

M. BARDET. — Je ne serais pas éloigné d'accepter les arguments fournis par M. LEVEN. En somme, il est bien évident que les troubles digestifs peuvent très bien influencer le sujet au point de vue cérébral, et dans ce cas, c'est à tort qu'on mettrait la sensation sur le compte du médicament. Je vais donc suivre le conseil donné par M. LEVEN, et voir de très près comment les malades que je pourrai traiter ainsi supporteront les prises de bromure avant le repas, et je serai à même de rendre compte du résultat à la prochaine séance.

Cependant je dois ajouter que je crois exagérée l'affirmation de

notre collègue qui ne veut pas qu'on fasse d'autre médication.

Malgré le bromure, j'ai vu très souvent des crises de pyrosis se produire, qui nécessitent la saturation ; d'autre part, en raison des phénomènes de stase, si fréquents chez les vieux dyspeptiques, j'ai presque toujours l'obligation de conseiller ce que j'appelle la solution apéritive du professeur ALBERT ROBIN : 100 grammes d'une solution contenant par litre 2 à 4 grammes de bicarbonate de soude et 4 à 8 grammes de sulfate et de phosphate de soude desséchés. Je ne connais rien de meilleur pour laver un estomac, et je crois utile de conserver cette prescription dans la plupart des cas.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Traitement du coup de chaleur, de l'insolation et de l'électrocution. — Les sujets prédisposés aux coups de chaleur sont, dit M. GROBER (*Deut. mediz. Woch.* an. par *Revue de thérapeutique*, nº 1, 1914), les nerveux, les anémiques, les sédentaires et les cardiopathes. Séjournent-ils dans un milieu confiné, chaud, humide et privé d'air, ils éprouvent bientôt un sentiment de malaise et tombent en syncope.

Il faut alors les porter dans une pièce bien aérée, leur déboutonner les vêtements, essuyer la sueur et faire des frictions, afin de provoquer la vasodilatation cutanée.

On lavera, de plus, le visage, la poitrine, les mains, puis toute la surface du corps avec de l'eau fraîche. Si le cœur reste faible, on fera des injections d'huile camphrée ; elles éviteront souvent le collapsus.

En cas d'arrêt des mouvements de la cage thoracique, on aura recours à la respiration artificielle. Le médecin fera longtemps et sans se décourager, les manœuvres nécessaires, car on a vu des personnes ne revenir à la vie qu'au bout de plusieurs heures.

Dès que le patient aura repris connaissance, on lui donnera des boissons fraîches.

L'insolation résulte de l'action directe des rayons lumineux et calorifiques sur la tête. La thérapeutique est à peu près la même que celle du coup de chaleur. On mettra le malade à l'ombre, on l'enveloppera dans des linges frais, on le frictionnera, on soutiendra le cœur, etc.

L'électrocution (courants industriels) et la fulguration déterminent souvent des symptômes de la plus haute gravité. La respiration et la circulation, notamment, sont arrêtées; on les stimulera par tous les moyens possibles.

Le courant ou la foudre provoquent aussi des brûlures profondes, très douloureuses, que l'on traitera par les procédés ordinaires.

Enfin, le passage de l'électricité à travers l'organisme, en déchainant des réactions humorales de nature inconnue, amène des phénomènes toxiques, qui sont justiciables des saignées et des injections hypodermiques de sérum artificiel.

Traitement de l'épilepsie par l'acide borique. — Nos moyens thérapeutiques contre l'épilepsie sont si limités qu'on est en droit de faire appel à tous ceux qui peuvent donner quelques succès, alors même qu'ils ne sont pas sans inconvénients. La question se pose précisément pour l'acide borique qui a été utilisé autrefois par Gowers, Féré et divers médecins avec quelques succès, mais a généralement été abandonné. M. Armand Devaux vient de reprendre (Thèse de Toulouse anal. par *Journ. de méd. et de chirurgie pratiques*) ces expériences sur quelques malades soignés dans des asiles et en a exposé le résultat dans sa thèse. Il résulte, en somme, de ses recherches cliniques, que l'acide borique possède une action antispasmodique certaine. Il amène chez le plus grand nombre des épileptiques une diminution du nombre des crises, et, dans quelques cas heureux, il peut les supprimer d'une manière complète et qui parait définitive. Dans les deux premières observations de M. Devaux, il semble être arrivé à faire disparaître le tempérament épileptique.

D'autre part, l'acide borique est un produit très toxique, dont l'ingestion amène des accidents très fréquents, graves surtout chez les individus atteints d'insuffisance rénale. Ces accidents, qui consistent habituellement en troubles dyspeptiques et en

éruptions cutanées polymorphes, peuvent aller jusqu'à un état de cachexie et de prostration extrêmement grave.

En conséquence, l'acide borique ne paraît pas, au même titre que les bromures, pouvoir être proposé comme base de la médication habituelle des épileptiques. Il ne pourra rendre des services que comme médication d'exception, agissant parfois remarquablement, même quand les autres traitements ont échoué ; mais il devra alors rester sous le contrôle incessant du médecin.

Mais avant tout, il est indispensable de n'utiliser que l'acide borique chimiquement pur, cristallisé.

On pourra, pour faciliter la tolérance gastrique et intestinale, l'additionner de menthol ou d'extrait thébaïque.

M. Devaux recommande de débuter par des doses faibles, 2 grammes chez la femme, 3 à 4 grammes chez l'homme. Ces doses, insuffisantes en général à amener une sédation nerveuse, ont pour effet d'habituer l'estomac à supporter le médicament et permettent au médecin de se rendre compte si le malade ne présente pas une intolérance marquée pour le remède. On élèvera ensuite progressivement la dose jusqu'à ce qu'on obtienne un effet sur les manifestations comitiales ; il ne serait pas prudent de dépasser la dose de 8 grammes, qui ne devra même pas être maintenue plus de quelques jours. Il sera d'ailleurs toujours bon de chercher à abaisser la dose lorsque l'amélioration aura persisté plusieurs jours. Mais on devra se méfier de la suppression brusque du médicament donné à fortes doses.

Dans deux cas, M. Devaux a obtenu d'assez bons résultats en prescrivant chaque mois de l'acide borique pendant vingt jours, et pendant les dix autres jours une potion calmante, par exemple à base d'extrait de belladone, d'extrait d'opium, etc.

Thérapeutique chirurgicale.

Mort à la suite d'une ponction lombaire. — Dans ces derniers temps on a préconisé la ponction lombaire dans certaines formes d'urémie. M. Reusch, médecin de l'hôpital Karl-Olga de Stuttgart (*Mediz. Klinik*, n° 26, an. par *Bulletin médical*), vient d'avoir à déplorer un accident mortel à la suite d'une thérapeutique de ce genre.

Il s'agit d'une femme de trente ans se plaignant de céphalée et de vomissements depuis environ deux mois. L'examen de l'urine révéla 4 à 6 p. 1.000 d'albumine, les sédiments renfermaient des cylindres hyalins et granuleux. Pression sanguine élevée.

Au bout de quatre semaines de traitement, les vomissements avaient presque disparu, l'albumine avait diminué, la pression sanguine s'abaissait, mais la malade se plaignait toujours de douleurs de tête. L'auteur résolut de pratiquer une ponction lombaire. Celle-ci montra qu'il n'y avait pas d'augmentation notable de la pression du liquide céphalo-rachidien. On se borna à retirer 13 cc. de liquide, et cela lentement, goutte à goutte.

Le sujet se trouvait un peu soulagé de ses douleurs de tête, lorsque, quatre heures après l'opération, subitement la mort survint. La malade avait, une demi-heure auparavant, fait des efforts pour aller à la garde-robe, et dès ce moment les douleurs de tête avaient repris de plus belle.

A l'autopsie, on trouva une hémorragie récente de la grosseur d'une petite pomme au niveau de la capsule interne gauche. Le vaisseau responsable ne put être trouvé. Macroscopiquement on ne vit aucune lésion vasculaire dans tout le cerveau. Les reins étaient gros et blancs.

Il est vraisemblable que la ponction lombaire chez un sujet dont la pression sanguine était assez élevée doit être rendue responsable de l'accident, en y ajoutant l'effort fait pour la défécation. Aussi l'auteur estime-t-il que chez les urémiques à pression sanguine très élevée, la ponction lombaire doit être arrêtée, si l'on a remarqué que la pression du liquide céphalo-rachidien est relativement faible, car, dans ce cas, le malade court le risque d'une hémorragie. Au contraire, dans les cas où la pression intrarachidienne est très élevée et la pression sanguine peu forte, le danger d'hémorragie est très faible. Voilà l'enseignement que paraît comporter le cas que nous venons de citer.

Le taxis dans l'étranglement herniaire. — Le taxis, dit M. Cerné (*Normandie médicale* et *Rev. internat. de méd. et de chir.*), peut être pratiqué sans inconvénient dans les cas de hernies engouées, momentanément irréductibles, mais qui diffèrent de l'étranglement vrai par l'absence de réactions ner-

veuses, et la persistance de la circulation sanguine dans la paroi intestinale. On peut encore tenter le taxis chez les malades tarés qui paraissent devoir mal supporter l'intervention chirurgicale. Mais ces tentatives doivent toujours êtes courtes et conduites sans aucune brutalité. Le taxis à coups de poing comme quelques-uns le pratiquent malheureusement encore, n'aboutit qu'à créer un épanchement hématique dans le sac et à compromettre la vitalité de l'anse herniée.

L'auteur cite l'observation d'un homme de trente-cinq ans, qui fut apporté à l'hôpital après avoir subi un taxis violent prolongé pendant plus d'une heure. La réduction de la hernie n'ayant amené aucun soulagement, le docteur Cerné fit une laparotomie et trouva une péritonite généralisée purulente, sans gaz et sans odeur; l'anse grêle herniée ne présentait pas de sphacèle au niveau du contour de la partie serrée; mais dans son milieu, une rupture longitudinale longue de 2 centimètres démontrait clairement que l'anse avait éclaté sous la pression brutale du taxis.

Traitement simple de la dacryocystite. ZIMMER (*Clin. ophtalmolog.*, et *Revue de thérapeutique*). — Après dilatation, et au besoin incision du point lacrymal inférieur, on pratique un lavage à l'eau goménolée tiède avec la seringue d'Anel, en introduisant la canule droite le plus profondément possible.

Ensuite, on introduit une sonde creuse de Wecker n° 1, préalablement enduite de pommade à l'adrénaline-cocaïne, qu'on laisse en place un quart d'heure. Avant de la retirer, on adapte à son pavillon une seringue en verre graduée et remplie de pommade au protargol à 10 p. 100 qu'on injecte par le canal de la sonde creuse, retirée peu à peu. On recharge la seringue sur une canule courbe, on achève de remplir le sac lacrymal, jusqu'à ce que l'on voie sourdre de la pommade sur le point lacrymal supérieur. Ces différentes manipulations bien pratiquées, doivent employer environ 1 cc. 1/2 de pommade.

On recommande au malade de ne pas se moucher dans les heures qui suivent et on recommence trois jours après. Deux ou trois autres séances dans le mois suffisent pour obtenir la guérison.

Le gérant : O. DOIN.

Imp. Levé, 17, rue Cassette. — Paris-6e.



LE CONGRÈS DE CANNES

La biologie de l'héliothérapie,

par le Dr Georges Vitoux.

Quelle est l'action biologique de la lumière? En d'autres termes, comment les rayons solaires influent-ils sur les êtres vivants? Quelles réactions, chez ceux-ci, exercent-ils?

Pour le déterminer, tout naturellement, le premier point à établir est de rechercher quelles sont les propriétés particulières à chacune des diverses radiations composant le spectre solaire.

C'est, en effet, que la lumière n'est nullement homogène, comme on le pourrait supposer, mais se trouve constituée, comme nous le montre la séparation en faisceaux colorés de tout rayon de lumière blanche tombant sur l'arête d'un prisme, par une infinité de rayons colorés simples, c'est-à-dire monochromatiques et se succédant dans un ordre déterminé et constant, rouge, orangé, jaune, vert, bleu, indigo, violet.

Ces divers rayons colorés élémentaires, ou radiations, dont la succession passe insensiblement et graduellement du rouge au violet sont constitués par des vibrations ondulatoires.

Ils se distinguent les uns des autres non seulement par leur couleur, mais encore par leur réfrangibilité qui va croissant, en allant du rouge au violet, et aussi par la rapidité ou la fréquence de leurs vibrations. Les physiciens les désignent habituellement par leur longueur d'onde, qui n'est autre chose que la distance parcourue par la lumière durant le temps d'une oscillation double du rayon considéré.

Durant longtemps, la seule unité de mesure des lon-

gueurs fut le μ ou micron, qui vaut exactement le millième de millimètre. Depuis 1897, les physiciens ont adopté plus communément l'unité Angström, qui en est la dix-millième partie.

Indépendamment de leur couleur, les radiations composant le spectre solaire, admettent aujourd'hui les physiciens, possèdent deux autres qualités: elles sont douées de propriétés calorifiques et chimiques aisées, du reste, à mettre en évidence.

Si l'on introduit un thermomètre dans les diverses régions d'un spectre coloré, on voit, suivant les endroits d'exposition, le mercure s'élever à des niveaux différents. A peine influencé dans la région bleu ou violette, il monte au contraire progressivement, à mesure que l'on gagne vers le rouge, et continue encore au delà, alors que l'instrument est entré dans une zone parfaitement obscure. C'est donc que dans cette région non perceptible à notre vue, des radiations calorifiques existent. Celles-ci, qui constituent l'infra-rouge, se rencontrent sur une zone étendue, si bien que l'infra-rouge solaire, a-t-on calculé, comporte des radiations mesurant 300.000 Angström.

Mais, ce qui existe pour les radiations calorifiques se rencontre pareillement dans la région opposée du spectre. Très peu intenses dans le rouge, les radiations chimiques, dont l'existence se décèle aisément par la fluorescence d'un écran de platino-cyanure de baryum ou par la réduction d'un sel d'argent, se multiplient rapidement quand on se rapproche du violet et, de ce côté encore, on constate, une fois franchie la région visible, qu'elles se rencontrent en très grand nombre, de manière à constituer un spectre ultra-violet invisible.

Ce dernier comporte trois zones qui, d'après le professeur Nogier (1), sont les suivantes: 1° l'ultra-violet ordinaire

(1) Nogier. *La lumière et la vie.*

comprenant des radiations de 3.920 à 3.000 Angström; 2° l'ultra-violet moyen qui est compris entre 3.000 et 2.225 Angström; 3° l'ultra-violet extrême dont les radiations vont de 2.225 à 1.030 Angström.

Les rayons de chacune de ces trois zones possèdent des qualités particulières bien marquées. Ceux de la première zone, peu absorbables, ne provoquent pas les mêmes effets que les radiations de plus courte longueur d'onde. Utiles aux êtres vivants, ils ont, pour cette raison, été désignés par le professeur Dastre sous le nom de « rayons biotiques ».

Très différentes sont les qualités des rayons de la seconde zone. Ceux-ci, en effet, jouissent de propriétés bactéricides très marquées et sont en plus doués d'un pouvoir nécrotique intense pour les cellules animales ou végétales. Ce sont des rayons essentiellement « abiotiques ».

Quant aux rayons de l'ultra-violet extrême, ils sont pratiquement pour nous sans intérêt, parce que nous ne les rencontrons jamais dans les rayons solaires.

En raison même de leur diversité, les radiations existant dans le faisceau lumineux solaire se comportent différemment quand elle viennent à frapper un corps. Les unes sont réfléchies, d'autres réfractées, d'autres diffusées, d'autres encore plus ou moins complètement absorbées.

Cette absorption des rayons est particulièrement importante, puisqu'elle constitue la condition indispensable de leur activité. Comme le disent en effet fort justement M. le professeur Albert Robin et M. le Dr H. Bith dans leur *Biologie de l'héliothérapie* (1), il ne saurait y avoir « d'action photochimique sans absorption de rayons » encore que l'inverse puisse être vrai et qu'un corps puisse « absorber des rayons sans être modifié chimiquement par l'action de la lumière

(1) Professeur Albert Robin et Dr H. Bith. *Biologie de l'Héliothérapie*, rapport présenté au Congrès de l'Association internationale de Thalassothérapie de Cannes (1914).

absorbée qui, dans ce cas, se transforme en chaleur ».

L'absorption des rayons lumineux actifs, qu'ils soient biotiques ou abiotiques, peut être renforcée par l'emploi de certains produits, dits sensibilisateurs, qui favorisent les actions photochimiques et photobiologiques de la lumière. De ce nombre sont les substances fluorescentes (éosine, bleu de méthylène, bisulfate de quinine, pigments biliaires, hématoporphyrine, chlorophylle, pourpre rétinien, sulfate de fer, sels d'uranium, etc.), qu'en raison de cette action particulière il est possible, en certains cas, d'utiliser avec avantage pour accroître l'action de l'héliothérapie.

Cependant, à côté de l'absorption des rayons — absorption fort variable suivant les corps considérés, ce qui donne en pratique un moyen commode pour doser la qualité et la quantité des rayons utiles à employer en clinique — il y a lieu encore de tenir compte de leur pouvoir de pénétration. Celui-ci, montre l'expérience, « va en croissant des rayons ultra-violets extrêmes, où il est à peu près nul, jusqu'aux rayons ultra-violets ordinaires biotiques et à la partie colorée du spectre, et l'augmentation se poursuit dans la région infra-rouge où l'on doit chercher le maximum de pénétration; mais dans l'infra-rouge extrême, le pouvoir de pénétration baisse rapidement pour devenir nul » (1).

Ces particularités propres aux radiations nous expliquent les variations que l'on constate continuellement dans la constitution de la lumière solaire. Comme le notent MM. A. Robin et H. Bith, celle-ci « se modifie à tout moment et change avec les lieux, les heures de la journée, les saisons ».

Il est, à cet état de choses, des raisons multiples et qui sont justement la conséquence des faits que nous venons de rappeler. En raison de sa composition, l'atmosphère ne

(1) Professeur Albert Robin et H. Bith, *Biologie de l'Héliothérapie*, p. 10.

nous laisse point parvenir, à beaucoup près, la totalité des radiations émises par le soleil.

L'ozone, la vapeur d'eau, les brouillards, les poussières, les fumées, absorbent en particulier la meilleure part des rayons ultra-violets, si bien que de ceux-ci, seuls les moins réfrangibles nous arrivent. En ces conditions, on conçoit sans peine que l'action des rayons soit d'autant plus vive que le soleil se trouve lui-même plus rapproché du zénith, que la latitude du lieu est moins élevée, que l'atmosphère est plus transparente et plus sèche, que la couche d'air, enfin, est plus réduite. En montagne, l'intensité actinique, est, sans doute possible, notablement plus grande que dans la plaine (1) et si au bord de la mer les radiations ont l'activité que l'on sait, c'est que « l'intensité actinique de la lumière diffuse compense largement la moindre intensité des rayons directs du soleil et que l'intensité de l'ensemble du spectre est augmentée par l'énorme réverbération des radiations solaires par la mer ».

*
* *

Nous venons de voir, dans leurs grandes lignes, les règles qui régissent l'émission, le mouvement, la marche et les modifications d'intensité et de qualité des radiations solaires. Examinons, maintenant, les phénomènes physiologiques qu'elles engendrent lorsqu'elles sont appelées à réagir sur les êtres vivants.

L'action physiologique de la lumière solaire doit être étudiée suivant qu'elle s'exerce sur les végétaux ou sur les animaux, et, dans le premier cas, suivant qu'il s'agit de végétaux supérieurs ou au contraire de simples espèces microbiennes.

Les nombreux travaux poursuivis au cours de ces der-

(1) D'après une note présentée à l'Académie des sciences (*séance du 25 mai 1914*), par M. le professeur Dastre, au nom de MM. Victor Henry et Moycho, cette intensité actinique, entre 3.000 et 4.000 mètres d'altitude, serait cent fois plus forte que dans la plaine.

nières années relativement à l'action des rayons solaires sur les bactéries ont révélé que ces radiations sont le plus souvent nuisibles à ces organismes. Cette règle, cependant, n'est pas constante. Une insolation légère, leur est en effet fréquemment favorable. Sous son influence, les propriétés biologiques de l'organisme microscopique peuvent être modifiées. Certaines cultures aérobies, par exemple, peuvent devenir anaérobies ; d'autres fois, la fonction chromogène, chez les bactéries développant une matière colorante, sera supprimée ou bien exaltée ; d'autres fois encore, ce seront les propriétés tinctoriales des bactéries qui se trouveront modifiées.

Mais, le plus souvent, la lumière exerce une action plus profonde, une action bactéricide. Des expériences déjà anciennes ont montré que de nombreuses espèces microbiennes — bacille de Koch, bacille de Klebs-Lœffler, bacille d'Eberth, coli-bacille, staphylococcus, vibrion cholérique, bactéridie charbonneuse, etc., — sont sensibles à la lumière et succombent rapidement quand elles se trouvent exposées au soleil, plus lentement si elles sont soumises seulement à l'action de la lumière diffuse. Les spores même, quoique en général plus résistantes, sont également stérilisées dans les mêmes conditions.

Cette action microbicide ne se produit pas seulement vis-à-vis des cultures microbiennes ou vis-à-vis des bactéries à l'état sec, elle peut encore se manifester à l'intérieur même des tissus où les bactéries ont élu domicile et aussi dans les milieux liquides. Elle est due, pour la meilleure part, aux rayons actiniques ultra-violets et aussi, semble-t-il, quoique dans une proportion peu étendue, aux autres rayons du spectre.

En plus de ce rôle destructeur des bactéries, la lumière, enfin, est encore susceptible de réagir sur leurs produits de sécrétion, toxines, diastases, anticorps, etc. Et c'est ainsi, par exemple, que l'insolation constitue un procédé d'atté-

nuation de certains virus pour la préparation de vaccins utilisés en thérapeutique.

Venons aux végétaux supérieurs. Dans leur existence, la lumière joue toujours un rôle considérable.

Privée de rayons solaires, la plante adulte s'étiole et végète péniblement. Soumise à l'action de la lumière, elle se développe, s'accroît, verdit normalement, sa respiration est plus active, et la fonction chlorophyllienne, qui est liée directement à la nutrition même de la plante, s'exerce complètement.

Cependant, si les rayons ultra-violets ordinaires et aussi les rayons calorifiques jouent de la sorte un rôle de première utilité pour l'exercice normal des fonctions physiologiques du végétal, ceux de l'ultra-violet moyen, qui sont abiotiques, agissent de la façon la plus nuisible, désorganisant le protoplasma, détruisant la chlorophylle et les cellules, mais sans tuer, cependant, les diastases que ces dernières peuvent contenir.

Si nous passons à présent aux animaux, nous voyons encore le soleil, bien que n'étant pas indispensable à la vie, tenir un rôle important et des plus utiles dans la nutrition générale. Les rayons solaires, en effet, ici encore excitent la vie cellulaire et développent les oxydations tissulaires, favorisent les phénomènes de la nutrition, activent les mouvements, accroissent, semble-t-il, les échanges respiratoires et aussi les échanges azotés, déterminent enfin une augmentation notable du nombre des globules rouges, des leucocytes, du taux de l'hémoglobine, etc.

Trop intenses, les rayons ultra-violets manifestent leurs propriétés nocives habituelles sur les cellules qu'ils sont en état de détruire.

Ces rayons, au surplus, sont communément arrêtés par les téguments et l'on voit alors se produire, au niveau de la peau, la formation de pigments dans les cellules de la couche de Malpighi.

La pigmentation ainsi constituée est plus ou moins abondante suivant que le soleil est plus ou moins intense ; sa fonction principale est d'arrêter les rayons abiotiques redoutables pour les tissus.

Ces divers effets de la lumière chez les animaux se retrouvent pareillement chez l'homme, au moins pour la plus grande part.

Ainsi, le soleil par son action journalière, tant par ses rayons directs que par ceux réfléchis, provoque sur les parties découvertes de la peau une pigmentation dont la teinte varie avec l'intensité des rayons solaires.

Cette pigmentation, dont le mode de formation est connu, paraît avoir plusieurs rôles à remplir. Comme le constatent M. le professeur Robin et M. le Dr Bith, elle tamise les rayons solaires, permettant aux rayons bienfaisants de pénétrer dans le corps et absorbant les rayons dangereux qui sont transformés en rayons de plus grande longueur d'onde susceptibles d'être utilisés avec avantage et enfin elle paraît agir activement dans la défense de l'économie contre les infections.

Ce rôle utile de la pigmentation est bien mis en évidence par les phénomènes cutanés que l'on observe quand la peau non encore pigmentée se trouve exposée à un soleil trop intense. En pareil cas, on voit se produire un érythème accompagné de lésions de la couche superficielle de la peau. C'est le coup de soleil.

Comme chez les animaux, le soleil, chez l'homme, exerce sur les vaisseaux superficiels une action vaso-dilatatrice déterminant l'hyperémie de la peau et une meilleure nutrition des téguments ; de même encore, il amène en général un accroissement du nombre des globules rouges, des leucocytes et notamment des polynucléaires éosinophiles, ainsi que du taux de l'hémoglobine et du pouvoir phagocytaire.

En somme, les rayons solaires qui traversent la plupart

des étoffes animales et végétales, produisent les divers effets suivants :

« Une action calmante sur l'idéation, donnant une sensation d'euphorie particulière ;

« Une action analgésiante ;

« Une action tonique sur l'appareil musculaire ;

« Une action tonique sur l'état général, étant le meilleur reconstituant et augmentant l'appétit ;

« Une action résolutive et sclérogène sur les abcès, affections osseuses et articulaires tuberculeuses, les plaies, etc. ;

« Une action éliminatrice pour les séquestres osseux, ganglions, etc. ;

« Une action hémostatique ;

« Une action tonique sur l'appareil génital ;

« Une action microbicide ;

« Une action antitoxique. »

Comment, à présent, convient-il, étant données ces réactions diverses de la lumière solaire sur l'organisme humain, de pratiquer la cure héliothérapique ? Où le bain de soleil doit-il être donné avec le plus de bénéfices ? A l'altitude, en plaine ou à la mer ?

Encore que l'héliothérapie puisse, théoriquement au moins, être pratiquée partout où il existe du soleil, il est évident, pour les raisons que nous avons exposées précédemment, que tous les lieux ensoleillés ne sont pas également avantageux.

De toute évidence, l'exposition en plaine est la moins favorable.

A la montagne, la moindre épaisseur de l'atmosphère, l'extrême rareté des vents, la sécheresse de l'air, l'absence de poussières, assurent l'arrivée abondante des radiations ultra-violettes, sans compter, comme le pense le professeur Nogier (1), « que l'ischémie artérielle produite par la tem-

(1) Nogier. Les bases scientifiques de la thérapeutique par la lumière, (*Avenir médical*, nos de mars, juin, juillet, août, octobre 1913).

pérature extérieure plus basse facilite la pénétration de la peau par les rayons solaires ».

Reste la mer, enfin. Ici, semble-t-il, les conditions sont plus favorables encore. En raison de la transparence exceptionnelle, au moins sur les rivages méditerranéens, des régions supérieures de l'atmosphère due à l'absence de poussières, de la grande rareté de la vapeur d'eau dans les couches inférieures de l'atmosphère, d'où absence de brouillards et des nuages si fréquents à la montagne, l'intensité du soleil dont les rayons sont renforcés par la réverbération se trouve égale, sinon supérieure, à ce qu'elle est à la montagne.

Or, si l'on tient compte que dans la cure solaire les rayons actiniques ne sont point seuls à exercer un effet utile et que les rayons calorifiques possèdent eux aussi des propriétés précieuses, on ne saurait s'étonner de la supériorité de la cure hélio-marine qui joint à la cure solaire les qualités de la cure marine. Comme le dit très justement le professeur Albert Robin, à la mer, « l'air est très pur, grâce à l'absence de poussières et à la fréquence du vent, mais, en outre, il est chargé de nombreux principes utiles : chlorure de sodium, iode, brome, ozone, silice, qui en font un véritable air thermal chloruré-sodique et bromo-iodé. Toutes ces qualités de l'air marin vont venir aider et compléter l'action du soleil, l'action du climat marin étant aussi tonique et sédative ».

Ces remarques faites, il convient de le noter, et M. Albert Robin est le premier à le faire observer, tous les malades justiciables d'une cure héliothérapique ne doivent pas indistinctement se voir dirigés sur une station marine.

Un départ est nécessaire. Il devra se faire en s'inspirant des indications précisées par M. le professeur Albert Robin et M. le Dr H. Bith dans les conclusions de leur rapport. « On doit traiter par l'héliothérapie :

« Les fébricitants et les obèses à la montagne ;

« Les tuberculeux viscéraux, les convalescents à la mer, dans le Midi et à Arcachon ;

« Les tuberculeux osseux, articulaires et ganglionnaires, à Berck.

« Quant aux cancers et aux tuberculoses cutanées, on doit appliquer l'héliothérapie locale, concentrée suivant les indications de Finsen. »

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 22 AVRIL 1914.

Présidence de M. TRIBOULET.

A l'occasion du procès-verbal.

Sur le lait homogénéisé.

Par M. G. BARDET.

Dans l'une des précédentes séances, MM. CHEVALIER et RÉNON ont donné quelques indications relatives aux avantages alimentaires du lait rendu homogène par pulvérisation sous pression sur un plan poli, puis stérilisé d'après le système de M. LÉCUYER, de Carentan.

Ce lait, connu sous le nom de lait homogénéisé LE PELLETIER, représente certainement un gros perfectionnement sur tous les liquides de ce genre que nous avons jusqu'ici à notre disposition.

Je regrette de n'avoir pas été à la séance, car j'aurais eu plaisir à confirmer l'opinion des personnes qui ont pris la parole à cette occasion. En effet, j'ai personnellement fait usage de ce lait, sur moi et sur quelques dyspeptiques. Lorsque les hypersténiques ont eu une crise paroxystique, il est absolument nécessaire de les mettre au régime lacté de repos ; or, chacun sait que ce genre de malades supporte très mal le laitage. Le lait homogénéisé, au contraire, m'a toujours permis de suivre le régime lacté

pendant trois ou quatre jours sans voir s'établir les fermentations lactiques avec stase, qui sont si pénibles pour le sujet. Sa stérilisation à température relativement basse, permettait de le conserver pendant assez longtemps, et par conséquent de l'expédier au loin et sans que cette stérilisation ait développé dans le lait ce goût de peptone qui rend si désagréable le lait stérilisé à haute température.

En outre, la pulvérisation du globule de graisse a permis d'obtenir une émulsion complète, et il ne se produit pas de caillots de beurre, sur la partie supérieure de la fiole, comme avec le lait ordinaire.

Ce sont certainement là de très grands avantages, mais ce n'est pas seulement dans le régime lacté que je conseille de faire usage de lait homogénéisé d'une façon courante, quand il s'agit de dyspeptiques. Les crèmes, qui sont d'un si grand secours quand il faut maintenir le malade au régime, gagnent à être faites avec le lait homogénéisé, elles sont alors beaucoup plus légères, et restent plus liquides, ce qui est un avantage. Si au lieu de faire la crème-entremets avec des œufs, comme d'habitude, on se sert de pegnine pour coaguler le lait à basse température, on obtient une préparation d'une digestibilité parfaite.

Comme on le voit, cette forme de lait peut rendre beaucoup de services dans l'alimentation des malades, aussi bien que dans celle des nourrissons dont a surtout parlé M. CHEVALIER.

Communications.

I. — Recherches radiologiques sur la gymnastique viscérale.

Par M. PAUL CARNOT.

Comme conséquence d'autres recherches, nous avons été amenés, mes collaborateurs ROGER GLÉNARD et LÉON GÉRARD et moi, à étudier par la radiographie la position des viscères dans les divers déplacements du tronc. Nous insisterons surtout ici sur certaines déductions thérapeutiques qui nous paraissent dériver de cette étude.

Nous avons principalement examiné l'influence de positions fondamentales : les unes dans un plan vertical (position debout,

position renversée, tête en bas; flexions latérales droite et gauche du tronc) et les autres dans un plan horizontal (décubitus dorsal, ventral, latéral droit et gauche). L'influence des positions intercalaires et des mouvements se déduit ensuite facilement.

Nous indiquerons successivement, pour différents organes (cœur, diaphragme foie, estomac, intestin grêle et côlons) les conséquences de ces mouvements.

a) Le *cœur* se déplace très facilement dans les diverses positions et a une mobilité beaucoup plus grande qu'on ne le croit généralement. Par exemple, si l'on juxtapose les calques des deux radiographies prises dans un plan vertical, l'une en position debout et l'autre en position renversée tête en bas, on constate que, dans la deuxième position, le cœur, entraîné par la pesanteur, tombe vers la région cervicale. Au lieu de peser sur le diaphragme et d'y incliner son bord droit, le cœur se détache au contraire de la coupole phrénique, de telle sorte que deux sinus phréno-cardiaques apparaissent latéralement: le cœur prend, ainsi un aspect piriforme, renflé en son milieu et rétréci à son attache diaphragmatique.

Dans le décubitus, dorsal ou ventral, le cœur occupe une situation intermédiaire entre les deux précédentes: il remonte de plusieurs centimètres par rapport à la position renversée.

Dans un plan transversal, les déplacements du cœur sont tout aussi marqués. En décubitus latéral gauche, le cœur tombe vers les côtes gauches. En décubitus latéral droit au contraire, il s'éloigne de sa position primitive vers la droite. Par juxtaposition des calques de nos radiographies, le déplacement de gauche à droite apparaît considérable.

Enfin, les radiographies prises de côté, dans un troisième plan, montrent aussi un déplacement du cœur, soit vers la colonne vertébrale dans le décubitus dorsal, soit vers le sternum dans le décubitus ventral.

Le cœur normal paraît donc avoir une mobilité beaucoup plus considérable qu'on ne l'admet d'habitude. Il se déplace, immédiatement après l'exécution d'un mouvement, dans le sens de la pesanteur et tout mouvement de rotation du tronc (à la barre fixe par exemple ou aux anneaux) est accompagné d'une rotation

importante du cœur, suspendu et entraîné comme un battant de cloche autour de ses gros vaisseaux.

Inversement, un cœur qui ne se déplace pas doit être considéré comme anormalement fixé. Le diagnostic de symphyse cardiopéricardique et surtout cardio-médiastinale (et même le diagnostic du siège des adhérences péricardiques) peut, par là-même, être déduit de la comparaison de plusieurs radiographies orthostatiques, prises dans les plans principaux. Il peut être intéressant de préciser radiologiquement le diagnostic de symphyse cardiaque, si pénible parfois à justifier cliniquement.

Une autre conséquence radiologique dérive de cette remarque qu'en décubitus latéral, l'ombre cardiaque se détache de l'ombre vertébrale et que, par là-même, certains détails apparaissent que l'on ne voyait pas en position ordinaire. Sur une de nos radiographies notamment, en décubitus latéral gauche, on peut observer divers détails de structure qui semblent se rapporter aux valvules mitrales : ce point très important est d'ailleurs encore à l'étude.

Au point de vue thérapeutique, il n'est pas indifférent de connaître cette mobilité considérable du cœur : on sait, par exemple, qu'après une ponction de pleurésie gauche, le cœur, très dévié vers la droite, met parfois assez longtemps à reprendre sa place : il reviendra beaucoup plus vite si le sujet est systématiquement placé en décubitus latéral gauche.

Il est surtout intéressant d'utiliser la mobilité du cœur dans les différents axes afin d'éviter, par une succession de mouvements appropriés, la constitution d'adhérences après une péricardite, afin, d'autre part, de mobiliser certaines adhérences péricardiques en train de se constituer.

b) Le *diaphragme* se déplace, lui aussi, considérablement dans les positions extrêmes, et d'autant plus que les viscères abdominaux appuient sur lui davantage : C'est pourquoi, dans les positions renversées du tronc, le foie, pesant de toute sa masse sur la coupole diaphragmatique droite, celle-ci est déplacée fortement vers la région cervicale et bombe dans le thorax beaucoup plus que la coupole gauche. De même, dans le décubitus latéral droit, la coupole diaphragmatique droite est fortement

inclinée dans le sens de la pesanteur et l'ombre radioscopique a, par là-même, une forme caractéristique.

On comprend que la position du corps influe, par l'intermédiaire du poids du foie et du diaphragme, sur l'expansibilité pulmonaire et que, notamment, le décubitus latéral droit, avec siège légèrement relevé, immobilise en partie le poumon droit, ce qu'il peut être utile de réaliser thérapeutiquement lorsque l'on veut pratiquer, dans la tuberculose, cette immobilisation sans recourir à la méthode de Forlanini.

c) L'*estomac* est facile à repérer après absorption de bismuth. Mais il est nécessaire de ne pas l'alourdir anormalement ainsi, ce qui l'abaisserait notablement. L'estomac apparaît en effet, en position debout, plus ou moins descendu suivant le poids de son contenu, à la façon d'un dynamomètre à ressort dont la position indique la charge. On sait, d'ailleurs, combien grandes sont les différences individuelles quant à la résistance des ligaments d'attache et à l'élasticité des parois, à tel point que, depuis les progrès des examens radiologiques, l'allongement de l'estomac vers la cavité pelvienne apparaît comme un phénomène extrêmement fréquent.

Si l'on substitue à la position debout une position renversée, tête en bas, il se produit immédiatement une inversion de formes et un redressement de l'organe. On voit alors le bismuth tomber le long de la petite courbure qu'il dessine et presque vers la région cardiaque, tandis que la poche à air se déplace, au contraire, vers la grande courbure. Cette inversion des parties sombres et claires renseigne, après interprétation, sur la nouvelle situation de l'estomac qui apparaît alors situé aussi près que possible de la coupole diaphragmatique et du foie, eux-mêmes déplacés.

On peut profiter de ce déplacement gastrique pour réaliser *dans les cas de ptose gastrique*, une *correction orthopédique* de la ptose. Pour ce faire, on prescrira, par exemple, au sujet une position fortement renversée du tronc, (par exemple, le siège et les membres inférieurs reposant normalement sur le plan d'un lit, le tronc étant incliné fortement en bas et en dehors du lit et s'appuyant au sol par les mains) ou une position demi-renver-

sée, moins pénible et plus pratique, telle que la position genu-pectorale du mahométan en prières, avec siège relevé. Le redressement, obtenu pendant 10 minutes environ au moment du coucher par cette position extrême, sera, en grande partie, conservé et consolidé dans le simple décubitus dorsal pendant la durée de la nuit.

Le décubitus latéral gauche agit sur la forme et la situation de l'estomac de telle sorte que la grosse tubérosité tombe vers les côtes gauches. Le bismuth s'accumule alors vers la paroi gauche et dessine, sur une de nos radiographies par exemple, une biloculation profonde (qui correspond peut-être au hile vasculaire de la rate, ou à un sillon de contraction). L'antre prépylorique se trouve, par contre, représenter la partie la plus haute de l'estomac et est marqué par une poche à air. Le pylore lui-même se ferme au maximum. Le contenu gastrique, n'a, d'ailleurs, aucune tendance spontanée à s'évacuer en cette position, puisque, pour cette évacuation, les contractions de la poche devraient compenser l'influence de la pesanteur. *Le décubitus latéral gauche externe entraîne donc, pour l'estomac, une position de repos qui soulage le pylore.* Mais, si elle est favorable au travail chimique de la digestion, elle est, par contre, très défavorable au travail d'évacuation pylorique.

Ce décubitus est, d'autre part, la *position de choix dans les cas d'ulcus juxtapylorique*, en éloignant les aliments de la lésion douloureuse.

En décubitus latéral gauche, le duodénum a un aspect assez caractéristique : au-dessus du plancher constitué par le sphincter pylorique contracté, retombe un peu de bismuth déjà évacué de l'estomac : plus haut, l'anse duodénale est remplie par une poche à air qui dessine nettement sa forme en fer à cheval, d'autant plus visible que l'intestin grêle est davantage écarté et tombe vers la paroi gauche en déblayant l'image radiographique de la région. Ainsi le décubitus latéral gauche nous paraît-il être la situation de choix pour l'examen, non seulement de l'anse duodénale, (ulcus, cancer watérien, etc.); mais aussi de la tête du pancréas et de l'extrémité du cholédoque : une déformation de ces régions est, en effet, nettement apparente en cette position.

Le décubitus latéral droit a une action inverse : car le contenu

gastrique s'accumule alors vers le pylore qui représente le point le plus déclive de la cavité stomacale. Il en résulte que, si le sphincter s'entr'ouvre, l'estomac se vide à la façon d'un vase inerte, sous la simple influence de la pesanteur.

De fait, sur nos radiographies, le pylore apparaît largement ouvert: le bulbe pylorique, le canal pylorique et le bulbe duodénal ne forment qu'une seule cavité pleine de bismuth.

Depuis longtemps, les cliniciens ont insisté sur l'action favorable du décubitus latéral droit, siège relevé, sur la vitesse d'évacuation gastrique. Martinet, nous-même avons insisté sur ce point, qui a, depuis, été confirmé par les recherches radiologiques de Hoton et de Chilaïditi.

Si donc le décubitus latéral gauche est la position de choix pendant la durée du travail gastrique, le *décubitus latéral droit est la position d'évacuation pylorique* et doit être recommandé, (principalement dans le cas d'estomacs atones ou ptosés), pour raccourcir le temps souvent allongé de la digestion gastrique.

Cette position, par contre, doit être maintenue un minimum de temps dans les cas de lésions pyloriqnes : car elle augmente manifestement alors les douleurs que l'inclinaison gauche soulage.

d) *L'intestin grêle* est toujours assez difficile à interpréter sur une radiographie, en raison de la mobilité et de la complexité de ses anses. Néanmoins, il est facile de constater que lui aussi tombe dans le sens de la pesanteur et qu'il déblaie les parties hautes du champ radioscopique.

Certains cas de ptose intestinale sont aggravés, en position debout, de phénomènes d'obstruction par coincement de l'intestin entre des plis mésentériques ou vasculaires tendus par la pesanteur. On sait, notamment, que la dilatation aiguë de l'estomac a été expliquée par un pincement mécanique du duodénum entre l'artère mésentérique et l'aorte : or la position renversée, en décubitus genu-pectoral, lève l'obstruction et fait cesser les phénomènes d'étranglement.

Dans les cas de troubles nerveux consécutifs aux tiraillements des vaisseaux et des nerfs en position debout, le décubitus dorsal ou ventral amène, le plus souvent, un soulagement

immédiat : le redressement forcé par renversement accentué, avant ce décubitus, a pour avantage de remettre les organes en place en faisant agir la pesanteur en sens inverse, le simple décubitus maintenant ensuite ce redressement.

e) Le *gros intestin*, composé de segments moins fixes que le duodénum mais plus fixes que le grêle, est repéré de façon beaucoup plus précise, soit après un repas bismuthé pris la veille, soit immédiatement après un lavemeut bismuthé.

Ici encore, on est frappé de l'extrême fréqueuce des ptoses en position debout : on voit alors souvent les branches coliques verticales, principalement les branches droites (cæcum et côlon ascendant) descendues dans la cavité pelvienne, tassées et plicaturées sur elles-mêmes, à la façon d'un accordéon ou d'un chapeau-claque, sous l'influence de la pesanteur, l'angle colique droit étant souvent déjeté en dedans et fortement abaissé.

L'angle colique gauche est habituellement beaucoup plus fixe : les plicatures ou contournements du côlon descendant, comme de l'S iliaque, tiennent davantage, semble-t-il, à l'allongement de ces segments (dolicho-colie) qu'à son tassement. Le tassement des branches gauches s'observe, cependant, assez souvent aussi.

Si, partant de la position médiane d'équilibre en attitude debout, on fait fléchir le tronc alternativement à droite et à gauche, les côtes venant à la rencontre de la crête iliaque, il se produit un raccourcissement des parties droites, avec allongement des parties gauches dans la flexion latérale droite ; l'inverse se produit dans la flexion latérale gauche. On constate nettement à la radiographie que la flexion latérale droite produit, effectivement, un tassement et un plissement accentué du cæcum et du côlon ascendant, un redressement et un étirement du côlon descendant. La flexion latérale gauche produit, inversement, un étirement et un redressement du còlon ascendant, une compression et un tassement du côlon descendant.

La conséquence de ces deux positions est donc une tendance à l'évacuation du contenu colique : les mouvements de balancement alternatif du tronc, à droite et à gauche, produisent des alternatives de tassement et d'étirement des segments coliques,

véritable pompe à bascule, alternativement aspirante et foulante. On comprend la portée de cet exercice gymnastique, principalement dans les cas de ptoses et de coudures coliques ainsi que son utilité pour l'évacuation fécale, dans certains cas de constipation avec engorgement du gros intestin.

Les mouvements de renversement du tronc, les mouvements d'aspiration du ventre avec remontée du diaphragme (manœuvre de Chilaïditi), provoquent simultanément un allongement et un redressement des deux branches coliques verticales. Enfin, vis-à-vis du côlon transverse, le renversement du tronc provoque aussi un renversement de la guirlande colique, généralement convexe vers le bassin et qui devient alors concave, le milieu de cette guirlande pouvant subir un déplacement vertical de plus de 20 centimètres.

Ces diverses positions et ces divers mouvements ont des applications thérapeutiques intéressantes, principalement dans les cas de ptose et d'atonie colique, et aussi dans les cas de dolichocolie. Elles permettent de redresser les plis et les courbures coliques qui font obstacle au drainage régulier du gros intestin et qui sont, si souvent, une cause de constipation chronique.

Ils permettent, d'autre part, de mobiliser les segments coliques, et de s'opposer par là-même, à la production d'adhérences anormales, d'assouplir des adhérences une fois produites dans les cas de péri-appendicite, de péri-colite, de péri-sigmoïdite, etc.

Ils permettent, d'autre part, de fortifier, par suite des réactions qu'ils provoquent, les systèmes de soutien et les systèmes moteurs, ligamenteux ou musculaires, qui, par leur affaiblissement, provoquent des troubles, et que la gymnastique colique permet de rendre plus aptes à leur tâche.

On voit, par ces quelques exemples, tous les services thérapeutiques que peut rendre une gymnastique viscérale méthodiquement conduite, et dont les effets, étudiés de façon précise par la radiographie, permettent l'emploi pour tel ou tel but orthopédique déterminé.

La radiographie, en indiquant la nature même des actions mises en jeu, l'importance des déformations et des déplacements viscéraux qui accompagnent les diverses attitudes et les divers

mouvements kinésithérapiques, permettra plus de méthode dans les applications thérapeutiques, dont les effets avaient été déjà empiriquement reconnus.

II. — Sur la toxicité de l'amalgame d'arsenic $As^2 Hg^3$,

Par M. E. Dumesnil.

Dans une communication présentée à la Société de Thérapeutique le 20 décembre 1911, MM. Lumière et Chevrotier vous faisaient part des conclusions d'un travail sur la toxicité des composés arséniomercuriels. Ces conclusions étaient d'une part « que les toxicités des composés arsenicaux et mercuriels ne semblent nullement s'ajouter chez les animaux (cobayes et lapins) soumis à l'expérimentation » et d'autre part « qu'il ne paraît pas y avoir d'inconvénients à associer l'arsenic au traitement mercuriel de la syphilis ».

A vrai dire, cette association est depuis longtemps pratiquée. C'est ainsi que la liqueur de Donovan (solution d'iodure d'arsenic et de biiodure de mercure) est à juste titre et depuis longtemps réputée. Plus récemment, M. le Dr Brocq préconisait dans le même but, sous le nom de cacodylate iodo-hydrargyrique, une solution mixte de cacodylate de soude et de biiodure d'hydrargyre ; d'autres associations arsénio-mercurielles ont été également proposées.

A la suite de certains essais thérapeutiques, entrepris il y a déjà plusieurs années au moyen d'une solution analogue à celle de Donovan mais d'une stabilité absolument iudéfinie (1), j'avais été amené à conclure que l'arsenic associé ou combiné au mercure, du moins dans la combinaison que je viens de signaler paraissait augmenter nettement la tolérance de l'organisme, vis-à-vis du mercure.

On peut notamment, au moyen de cette solution d'iodure double d'arsenic et de mercure, injecter quotidiennement, sans la moindre intolérance, des doses de mercure correspondant à 3 et 5 centigrammes de biiodure de mercure. A ma connaissance

(1) Cette solution est obtenue au moyen de la combinaison moléculaire 2 AsI^3, 3 HgI^2 ; elle est de conservation indéfinie, elle ne dépose pas, même au bout de plusieurs années, et ne jaunit pas.

cette action spéciale de l'arsenic, paraissant diminuer l'intolérance du mercure par l'organisme, n'a pas été encore nettement mise en relief.

C'est après ces résultats et dans le but de faciliter au plus grand nombre de malades possible l'administration du mercure par la voie intramusculaire, que j'ai essayé d'obtenir une combinaison arsénio-mercurielle devant être injectée une seule fois par semaine.

A la suite de ces essais j'ai publié en mars 1911, dans une note présentée à l'Académie des Sciences par M. le professeur Armand Gautier, un procédé de préparation de l'amalgame d'arsenic cristallisé.

Je rappellerai seulement pour mémoire le principe de ce procédé qui consiste à réduire au moyen de l'acide hypophosphoreux, et dans certaines conditions, un mélange de solutions d'acide arsénieux et de bichlorure de mercure de concentrations déterminées. Le produit cristallisé obtenu répond à la formule $As^2 Hg^3$ et contient exactement :

Arsenic............................	20 p. 100
Mercure............................	80 »

Avant de le soumettre à l'expérimentation thérapeutique, j'ai procédé à quelques essais de toxicité que je veux rapporter ici.

J'ai dans ce but, préparé par trituration mécanique, au moyen de l'appareil que j'ai présenté antérieurement pour la préparation de l'huile grise, une suspension huileuse titrée à 0 gr. 20 d'amalgame d'arsenic par centimètre cube, correspondant par conséquent aux doses respectives de :

Arsenic métallique....................	0 gr. 04
Mercure métallique....................	0 gr. 16

Les expériences ont été faites sur des cobayes au moyen d'injections sous-cutanées.

Expérience n° 1. — On a injecté à un cobaye du poids de 460 grammes, un demi-centimètre cube de la préparation indiquée ci-dessus, soit 10 centigrammes d'amalgame d'arsenic ; le lendemain et les jours suivants, l'animal ne paraissait ressentir le moindre malaise, et mangeait au contraire de fort bon appé-

tit. Huit jours après, le même cobaye recevait 1 cc. de la même émulsion, soit 20 centigrammes d'amalgame d'arsenic ; le lendemain de cette deuxième injection, l'animal était très abattu et mangeait très peu ; le surlendemain, l'animal reprenait de l'appétit ; on put constater que les incisives avaient une teinte grise très prononcée ; cependant le cobaye avait maigri ; son poids n'atteignait que 435 grammes et huit jours après cette deuxième injection il n'était plus que de 400 grammes. Quatre semaines après, il était de 425 grammes, enfin au bout de six semaines son poids était de 460 grammes et au bout de neuf semaines 520 grammes.

L'animal avait, pendant cette période, un appétit intense ; il a donc résisté à une dose minima de 46 centigrammes d'amalgame d'arsenic par kilogramme, en ne tenant compte que de la quantité injectée *lors de la deuxième injection.*

Expérience n° 2. — Poids du cobaye : 525 grammes.

L'animal a reçu 1 cc. 25 de la précédente émulsion correspondant à 25 centigrammes d'amalgame d'arsenic ; le cobaye a péri au bout de soixante heures. La dose toxique a été de 48 centigrammes par kilogramme d'animal.

Expérience n° 3. — Poids du cobaye : 760 grammes.

Injection de 40 centigrammes d'amalgame d'arsenic ; l'animal a péri dans les vingt-quatre heures ; la toxicité par kilogramme d'animal fut de 53 centigrammes, correspondant sensiblement à 42 centigrammes de mercure et 11 centigrammes d'arsenic.

Expérience n° 4. — Poids du cobaye : 590 grammes.

Injection de 10 centigrammes d'As^2Hg^3 ; au bout de huit jours, nouvelle injection de 30 centigrammes ; l'animal a péri le troisième jour ; la dose toxique par kilogramme d'animal a été de 0 gr. 51 correspondant sensiblement à 40 centigrammes de mercure et 10 centigrammes d'arsenic. Ces expériences ont été répétées sur plusieurs autres cobayes et ont donné des résultats comparables.

Des essais précédents on peut conclure, par conséquent, que chez les cobayes la quantité d'*arsenic* combiné à l'état d'amalgame, nécessaire pour déterminer la mort dans les vingt-quatre heures est au moins de 10 centigrammes par kilogramme d'ani-

mal; celle du mercure combiné étant voisine de 40 centigrammes par kilogramme d'animal; l'amalgame d'arsenic cristallisé $As^2 Hg^3$, employé à l'état très divisé et sous forme de suspension huileuse jouit donc, en tant que produit arsenical et vis-à-vis du cobaye, d'une toxicité relativement faible.

Etant données, d'une part, cette faible toxicité et, d'autrepart, l'aptitude particulière que l'arsenic, sous cet état, a d'entrer en réaction, l'amalgame d'arsenic nous paraît susceptible d'applications thérapeutiques intéressantes.

III. — Quelques considérations générales sur les ferments médicinaux. De l'utilité que pourrait avoir, au point de vue thérapeutique, l'adoption de titres maxima.

Par M. R. Delaunay.

Les ferments médicinaux occupent une place importante en thérapeutique : ferments des matières protéiques comme la pepsine et la papaïne, ferments des matières hydrocarbonées comme la diastase de l'orge germée, ferments des trois catégories fondamentales d'aliments comme la pancréatine, sont journellement prescrits par les médecins dans des circonstances qu'il ne m'appartient pas de définir devant vous.

Plusieurs de ces préparations, entre autres la pepsine et la pancréatine, sont de véritables extraits d'organes, c'est-à-dire de véritables médicaments opothérapiques. D'autre part, les médicaments opothérapiques proprements dits, les extraits de foie ou de rate, de corps thyroïde ou de capsules surrénales, etc., doivent leurs propriétés médicinales à un ensemble complexe de principes immédiats parmi lesquels il serait téméraire d'affirmer que les diastases ne tiennent pas une place d'une certaine importance.

Attaché depuis plusieurs années à la préparation de ces produits biologiques, astreint à effectuer le contrôle de leur activité, j'ai été conduit à faire l'examen critique des méthodes d'essai inscrites dans les pharmacopées et particulièrement dans le Codex français de 1908. Seul, ou en collaboration avec notre chef de laboratoire, M. Bailly, nous avons consigné celles de nos observations qui pouvaient avoir un intérêt général, dans

quelques articles publiés dans des revues professionnelles. Il m'a paru qu'il ne convenait pas de reprendre ici ces questions d'un caractère exclusivement technique, telles que : les causes d'abaissement du titre des pepsines, l'appréciation de l'activité des papaïnes, l'inconvénient de la fibrine sèche comme matière albuminoïde destinée aux essais, etc. J'ai pensé qu'il était plus logique de vous présenter des considérations générales sur le titre des ferments médicinaux, sur les notions de titre-limite ou minimum, et d'exposer à votre Assemblée, particulièrement compétente en ces questions, l'opportunité, au point de vue de la thérapeutique, de l'adoption de titres maxima.

Comme vous le savez, les pharmacopées se sont préoccupées d'assurer l'activité de certains des enzymes délivrés par les pharmaciens, en exigeant des conditions de titre déterminées. Ces ferments doivent satisfaire à des essais inscrits dans les formulaires officiels.

Remarquons tout d'abord, qu'au Codex français, les essais visent seulement la pepsine, la pancréatine et la diastase du malt. Les autres ferments, comme la papaïne et la présure, ne connaissent pas encore l'honneur de l'inscription dans notre formulaire légal. Quant aux préparations opothérapiques qui possèdent, comme nous le rappelions tout à l'heure, des activités fermentaires très diverses, il n'a pas été jusqu'ici question de les soumettre à un contrôle expérimental.

Remarquons d'autre part, que les techniques d'essai des ferments médicinaux sont aussi peu concordantes que possible entre les diverses pharmacopées. Pour la pepsine, par exemple, c'est tantôt l'ovalumine, tantôt la fibrine qui entre dans l'essai ; c'est à 45° ou 50° que s'effectue la digestion ; c'est à la simple dissolution de la matière protéique que certaines pharmacopées s'arrêtent et d'autres, au contraire, à un stade de la *peptonisation* correspondant à la disparition des albumoses primaires.

Il est à souhaiter que l'effort vers l'unification qui jusqu'ici a visé seulement les médicaments dits héroïques, gagne à leur tour les produits biologiques.

Enfin, il n'est pas sans intérêt d'observer que lorsqu'une préparation diastasique jouit de propriétés multiples — et c'est le cas général — on a fait choix, pour l'essai, de l'une de ses pro-

priétés, celle qui, à tort ou à raison, apparaissait comme la plus importante, ou tout simplement comme la plus facilement mesurable. Ceci s'observe par exemple pour la diastase du malt. Chacun sait, en effet, que cette diastase est, en fait, un mélange d'agents diastasiques ; les auteurs qui ne compliquent pas trop le problème, en admettent seulement deux : une diastase qui liquéfie l'empois d'amidon et une autre qui le saccharifie. En vérité, il est probable qu'il existe dans la diastase de l'orge un plus grand nombre d'enzymes.

Quoi qu'il en soit, un fait établi est que la liquéfaction de l'empois d'amidon et sa saccharification sont deux phénomènes différents, que ceux-ci ne suivent pas nécessairement une marche parallèle : il est des préparations diastasiques très liquéfiantes et fort peu saccharifiantes, et inversement. Or, l'essai officiel ne mesure en réalité que le pouvoir saccharifiant. Est-il bien certain qu'au point de vue physiologique et thérapeutique, il n'y ait pas à tenir compte du pouvoir que possède la maltine de modifier, d'une façon parfois si extraordinairement rapide, l'état physique de la matière amylacée ?

Toutes ces remarques, qui ne sont pas en somme des critiques, car elles témoignent seulement de la difficulté de ces questions, du soin avec lequel on doit instituer des méthodes d'essai, de la prudence avec laquelle on doit les modifier ; toutes ces remarques nous amènent maintenant à rappeler que les titres adoptés pour les ferments médicinaux sont, en toutes circonstances, *des titres minima*, c'est-à-dire que ces ferments doivent produire *au moins* tel effet déterminé : la pepsine doit digérer *au moins* 100 fois son poids de fibrine essorée, mais le Codex n'interdit pas qu'elle en digère davantage, qu'elle possède par exemple, les titres 150, 200 ou même 500. De même la pancréatine doit digérer *au moins* 50 fois son poids de fibrine essorée et saccharifier 100 fois son poids de fécule de pomme de terre.

Ces exemples de médicaments pour lesquels on exige des titres-limite ne sont pas isolés : la Cola officinale doit renfermer *au moins* 1,25 p. 100 de caféine ; l'extrait ferme de cette graine en doit contenir *au moins* 10 p. 100 ; l'extrait aqueux de quinquina rouge ne doit pas renfermer moins de 6 p. 100 d'alcaloïdes totaux, etc.

En ce qui concerne les ferments médicinaux, on peut légitimement se demander s'il n'y aurait pas intérêt à en fixer non seulement le titre minimum, mais encore le titre *maximum*.

Sans doute, il ne saurait être question d'adopter pour des ferments des titres précis qu'on est en droit d'exiger de médicaments à principes immédiats bien définis, de la teinture d'opium ou de l'extrait de noix vomique par exemple. Au delà d'un certain titre, n'y a-t-il pas, au point de vue thérapeutique, intérêt à atténuer l'activité du médicament?

En d'autres termes, des pepsines obtenues à des titres 300 ou 400, des diastases d'orge de titre 500 ou plus, doivent-elles être délivrées en cet état d'activité, ou doivent-elles être, auparavant, diluées et ramenées très près du titre minimum exigé par la pharmacopée, très près du titre 100? Le Codex est muet sur cette obligation.

Observons que cette proposition de diluer des ferments médicinaux n'est ni nouvelle ni subversive. On prescrit tous les jours la pepsine « amylacée » et la pepsine « lactosée » dont l'existence a été légalisée par le Codex lui-même. Il est vrai qu'il l'a fait sous une forme timide et comme contraint par les usages.

« *On emploie très fréquemment*, écrit-il, un mélange de pepsine et d'amidon ou de pepsine et de sucre de lait. » Tolérance qui contraste, soit dit en passant, avec son excessive exigence vis-à-vis de la diastase d'orge qui « ne doit, dit-il, renfermer *aucun grain* de substance amylacée », exigence, d'ailleurs, difficile à respecter strictement.

Nous pensons que la nécessité de ramener un ferment médicinal *entre des limites de titre données*, doit être envisagée et que les moyens pratiques d'atteindre ce résultat doivent être déterminés par notre formulaire officiel.

Cette question, nous avons eu l'occasion de la porter, sous une forme un peu différente, devant la Commission du Codex ; il nous semble qu'elle touche d'assez près à la Thérapeutique pour que votre Compagnie puisse s'y intéresser.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Gynécologie et obstétrique.

L'adrénaline peut-elle provoquer l'avortement? — La question ne manque pas d'importance depuis que l'organothérapie surrénale est entrée dans la pratique courante où elle a de nombreuses et utiles applications. Or, on sait qu'il est admis que la femme enceinte tolère facilement des doses élevées d'adrénaline, et cela pendant un temps assez long, doses qui ne seraient pas supportées aussi bien en dehors de l'état de grossesse. Est-ce là une règle sans exception? Et ne se peut-il pas que ce médicament provoque chez certains sujets l'avortement? Cette question semble devoir recevoir une réponse positive, si l'on s'en rapporte aux deux observations que cite M. le professeur SILVESTRI, assistant du professeur Vannin, à Modène (*Gazz. degli osped. e delle cliniche*, nº 129 et *Bull. méd.*).

Une jeune femme de vingt-cinq ans, n'ayant pu allaiter son second enfant à cause d'une dénutrition marquée et d'une légère infiltration du sommet, est enceinte pour la troisième fois. A son quarantième jour, elle est traitée par les injections d'adrénaline à raison d'un demi-milligramme tous les deux jours. Au bout de la douzième injection elle se mit à avorter sans aucune complication.

Dans l'autre cas, il s'agit d'une femme de vingt-neuf ans, ayant quatre enfants, et entachée d'une hérédité tuberculeuse directe et collatérale. Au début du second mois d'une nouvelle grossesse, on la soumet à la thérapeutique : adrénaline et chaux, qui avait été employée impunément pendant les trois derniers mois de la grossesse précédente (XXX gouttes de solution d'adrénaline à 1/1000 en trois fois, par la bouche, lacto-phosphate de chaux, 2 à 3 grammes par jour).

Avortement au bout du premier mois de traitement. Pas de complication.

Le traitement surréno-calcique dans ces deux cas était dirigé contre la tuberculose pulmonaire. Rien ne pouvait faire prévoir cet avortement, auquel ni l'un ni l'autre sujet ne s'était prêté.

Sans vouloir tirer de ces deux cas des conclusions exagérées, l'auteur estime qu'ils méritent d'être pris en considération pour avertir le médecin de veiller à ne pas prescrire d'adrénaline au moins pendant les premiers mois de la grossesse.

Physiothérapie.

Traitement de la leucémie par le thorium X. — Les résultats contradictoires obtenus avec le thorium X dans le traitement de la leucémie et de l'anémie pernicieuse, déterminèrent le Dr G. Rosenow (*Wien. Klin. Wochschr.*, n° 40, 1913) à reprendre l'étude de cette substance. Le thorium X fut surtout employé sous forme d'injections intraveineuses dans les maladies du sang leucémique et aleucémique, dans l'anémie pernicieuse et les affections arthritiques et goutteuses.

Dans les leucémies, une dose de thorium X, correspondant à 0,5 milligrammes de bromure de radium, ne fut jamais dépassée. Cette dose fut répétée plusieurs fois à des intervalles de six à huit jours sans jamais provoquer d'action secondaire toxique non recherchée à l'exception d'un cas de pigmentation diffuse de la peau.

De cette façon, 4 cas de leucémie myéloïde, 1 cas de leucémie lymphatique chronique, ainsi que 2 cas de lymphadénose aleucémique furent traités avec le thorium X, et il n'y eut que des insuccès, sauf dans un cas de leucémie myéloïque et d'un cas de leucémie lymphatique.

Bien que le thorium X ait l'avantage d'un mode d'emploi simple et d'un dosage exact, les rayons de Röntgen se montrent efficaces là où le thorium X échoue, tandis que le phénomène inverse n'a pas encore été observé jusqu'à présent ; l'action des rayons X est également plus favorable sur l'état général.

Dans les 2 cas de tumeurs ganglionnaires aleucémiques, le thorium X et les rayons X échouèrent. Chez les arthritiques et dans la goutte vraie, il n'y eut à enregistrer aucun résultat appréciable par le traitement avec le thorium X.

Le Gérant : O. DOIN.

PARIS. — IMP. LEVÉ, 17, RUE CASSETTE.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Contribution à l'étude de l'amphotropine.

Par le Dr G. Bardet.

L'hexaméthylènetétramine, $[(CH^2)^6(AzH^2)^4]$ a été introduite pour la première fois en thérapeutique en 1894 par Trillat et par moi sous le nom de *formine*, elle nous revint ensuite d'Allemagne sous le nom d'*urotropine* et c'est seulement alors que les Français voulurént bien en reconnaître les avantages.

On l'obtient en faisant agir l'ammoniaque sur le formaldéhyde. Cette substance possède des propriétés basiques qui ont permis l'obtention de nombreux dérivés, et des propriétés antiseptiques, par sa décomposition en milieu acide en ses composants, ammoniaque et aldéhyde formique.

Grâce à sa haute valeur comme antiseptique des voies urinaires, l'urotropine a suscité la préparation d'un certain nombre de succédanés, parmi lesquels nous citerons l'*helmitol* (Bayer) ou anhydrométhylènecitrate d'hexaméthylènetétramine : la *borovertine* ou borate d'hexaméthylènetétramine l'*hexamétine* ou mélange d'acide tartrique et d'hexaméthylènetétramine, etc.

Comme les expériences *in vitro* l'ont montré, l'urotropine ne se décompose qu'en milieu acide et c'est là un grave défaut, puisque, dans les affections des voies urinaires où elle est spécialement indiquée, les urines par lesquelles elle s'élimine sont très souvent alcalines, et par conséquent elle ne peut déployer ses propriétés antiseptiques.

Aussi les chimistes se sont-ils ingéniés à former avec l'urotropine des composés ou des mélanges acides, pour atténuer ou obvier à cet inconvénient.

Mais le succédané idéal de l'urotropine serait celui qui, par son hydrolyse, donnerait comme produits de décompo-

sition de l'hexaméthylènetétramine et un acide qui par lui-même réaliserait le milieu acide, et par ses propriétés antiseptiques renforcerait celles de l'hexaméthylènetétramine.

Ce progrès a été réalisé récemment par la préparation de l'*amphotropine* ou camphorate d'hexaméthylènetétramine qui est une individualité chimique nettement établie et qui a pour formule C^8H^{14} $(COOH)^2$. $[(CH^2)^6$ $(AzH^2)^3]^2$. Ce sel, qui est acide, et qui est composé de deux molécules de base avec une molécule d'acide, renferme 58,33 p. 100 d'hexaméthylènetétramine et 41,67 p. 100 d'acide camphorique. C'est une poudre cristalline, qui se dissout à la température ambiante dans l'eau dans le rapport de 1 à 10 et plus facilement dans l'eau chaude et l'alcool.

Outre le groupement de l'hexaméthylènetétramine actif au point de vue antiseptique par ses produits de décomposition, l'*amphotropine* possède encore, dans l'acide camphorique, un désinfectant énergique, dont le Dr Salacroup a fait ressortir l'action bactéricide sur les produits septiques des sueurs des phtisiques, dans sa thèse sur le camphorate de pyramidon (*Alger*, 1910).

Si l'on compare l'*urotropine* avec l'*amphotropine,* on trouve que l'urotropine ne dégage du formol qu'en milieu acide, tandis que l'amphotropine qui est acide par elle-même favorise ce dégagement. D'autre part, l'urotropine n'exerce aucune action régénératrice sur les épithéliums, tandis que l'amphotropine en exerce une directe par son acide camphorique.

Action physiologique de l'amphotropine. — Comme l'urotropine, l'amphotropine passe très rapidement dans les urines après son absorption, mais son action est plus durable que celle de l'urotropine. Ce médicament agit favorablement sur la réaction de l'urine en en diminuant l'alcalinité ou en la supprimant complètement, suivant le degré de l'alcalinité urinaire et la dose administrée. Elle est très bien supportée par les malades et ne produit aucun effet

secondaire sur le tube digestif. L'ingestion de 5 grammes d'amphotropine en dissolution chez de jeunes chiens n'a provoqué ni albuminurie ni hématurie. Les injections (Delmas) intraveineuses ont été bien tolérées. La solubilité de l'acide urique dans les solutions aqueuses d'amphotropine est, d'après Delmas, sensiblement supérieure à celle de l'acide urique dans l'eau ordinaire.

Étude clinique de l'amphotropine. — C'est le Dr E. Remete (1) qui étudia le premier l'action de l'amphotropine sur l'antisepsie des voies urinaires.

L'expérimentation clinique concernant ces essais fut conduite avec toutes les précautions nécessaires. Le nombre des observations se rapporte à plus de 100 cas de malades atteints d'infections les plus diverses des voies urinaires. Le Dr Remete a fait une étude comparative des différents antiseptiques urinaires et de l'amphotropine, et il a attaché une importance spéciale aux résultats obtenus avec les différents médicaments étudiés au point de vue de la *bactériurie*. Car la bactériurie toujours récidivante, n'impliquant aucun état inflammatoire des voies urinaires, est particulièrement appropriée pour de telles expériences et peut être considérée comme un critérium de l'action médicamenteuse.

D'autres expérimentateurs, tels que le Dr Mistiaen (*Revue belge d'urologie*, n° 7, 1912), le Dr G. Procher (*Folia urologica*, vol. VI, n° 3, 1913) et le Dr R. Delmas (*Thèse de med. d'Alger*, 1914), qui étudièrent également l'amphotropine comme antiseptique des voies urinaires, confirmèrent les résultats obtenus par le Dr Remete.

C'est pourquoi, nous nous contenterons de donner les résultats cliniques observés par le Dr Remete se rapportant à 30 cas de malades, sur les 100 cas traités soumis à une expérimentation clinique de trois mois, complétée par une

(1) *Bulletin gén. de thérapeutique*, 18 juillet 1912.

observation prolongée pendant plusieurs mois et s'appliquant aux infections les plus diverses de l'appareil urinaire.

Les résultats relatifs à l'*amphotropine* peuvent se résumer de la façon suivante :

A). Au point de vue subjectif.

1° Le médicament fut bien supporté par tous les malades sans aucun inconvénient et sans fatigue ;

2° Dans les états subaigus et chroniques, il diminue le nombre des mictions, ainsi que les douleurs ;

3° Dans les affections aiguës, principalement dans la tuberculose aiguë, il accroît l'envie d'uriner.

B). Au point de vue objectif.

1° L'élévation de la diurèse est de règle ; elle est surtout surprenante dans la pyélite et la pyélonéphrite ;

2° Par suite de l'augmentation de l'urine diluée due à une sécrétion urinaire intense, les voies urinaires sont soumises à un lavage énergique, qui entraîne rapidement au dehors les microbes qui y sont accumulés ;

3° Une destruction accélérée et un entraînement au dehors de l'épithélium désagrégé qui présente un excellent terrain de culture pour les bactéries, et une régénération activée de l'épithélium détruit ;

4° Augmentation de l'acidité urinaire, changement de la réaction alcaline en une réaction acide ou au moins neutre ;

5° Le médicament empêche la décomposition des urines dans les maladies infectieuses et par suite le développement de processus inflammatoires dans les voies urinaires ;

6° Action antiparasitaire partiellement due directement à l'action bactéricide du camphorate d'hexaméthylènetétramine et en partie, indirectement, aux produits de décomposition de cette substance ;

7° Faculté d'anéantir toutes les espèces de bactéries contre lesquelles étaient impuissants les autres antiseptiques urinaires;

8° La propriété qu'il possède de dissoudre l'acide urique.

Les études comparatives du *camphorate d'hexaméthylènetétramine*: 1° avec l'*acide camphorique*, 2° avec l'hexaméthylènetétramine et ses dérivés; 3° enfin avec le mélange de l'*acide camphorique* et de l'*hexaméthylènetétramine* conduisent aux résultats suivants:

I. — *a*) L'*acide camphorique* présente des propriétés semblables à celles du *camphorate d'hexaméthylènetétramine*, surtout dans la cystite et dans la pyélite.

b) Son action n'est réellement sensible et semblable à celle du *camphorate d'hexaméthylènetétramine* qu'aux doses de 1 gramme et au-dessus.

c) A ces doses (1 gr.) il se produit de temps en temps des phénomènes secondaires qui n'ont pas lieu avec le *camphorate d'hexaméthylènetétramine*, à ses doses actives, de 0,5-0,7 et même à la dose de 1 gramme.

II. — *a*) L'*hexaméthylènetétramine*, ainsi que l'*helmitol*, la *borovertine*, l'*hexamétine*, sont aussi actifs que le *camphorate d'hexaméthylènetétramine*, dans toutes les infections de l'appareil urinaire aux mêmes doses que le *camphorate d'hexaméthylènetétramine*.

b) Mais leur action n'est pas aussi énergique.

c) La propriété de régénération des épithéliums leur fait défaut.

III. — *a*) Le mélange d'*acide camphorique* et d'*hexaméthylènetétramine* ne présente une action énergique accompagnée de régénération des épithéliums qu'aux doses de 1 gramme d'*acide camphorique* + 0 gr. 50 d'*hexaméthylène-*

tétramine comme cela a lieu avec le *camphorate d'hexaméthylènetétramine*.

b) Mais il produit des manifestations secondaires du côté de l'estomac, des reins, ce qui en restreint l'emploi à des cas isolés.

c) Il est difficilement soluble, seulement dans la proportion de 0,9 p. 100.

Il en résulte, pour ce nouveau désinfectant des voies urinaires (l'amphotropine), les indications et contre-indications suivantes :

A. — *Indications.*

a) La cystite chronique et subaiguë ;

b) La pyélite ;

c) La pyélonéphrite non tuberculeuse ;

d) La bactériurie ;

e) L'emploi prophylactique dans les interventions opératoires sur l'appareil urinaire ;

f) L'emploi prophylactique dans les maladies infectieuses :

g) Comme médicament diurétique dans les formes les plus légères de la diathèse urique.

B. — *Contre-indications.*

a) La cystite aiguë (quand le sel n'est pas administré avec les alcaloïdes) ;

b) Dans les périodes de début de la tuberculose de l'appareil urinaire.

Le Dr Delmas, de son côté, s'appuyant sur les excellents résultats obtenus par Jeanbrau dans trois cas d'incontinence nocturne d'urine guéris par l'acidification des urines par ingestion d'acide phosphorique et de phosphate acide de soude, obtint un résultat aussi brillant et aussi rapide avec l'amphotropine chez un enfant de 9 ans atteint d'incon-

tinence nocturne et dont les urines étaient troubles et à réaction ammoniacale.

Jusqu'à ce jour, l'amphotropine n'a été employée que dans l'antisepsie des voies urinaires, mais il serait logique et naturel d'étendre son champ d'action médicamenteuse à tous les cas qui ressortissaient antérieurement à l'action de l'urotropine, puisque l'amphotropine, qui en est un dérivé, possède tous les avantages de l'urotropine sans en avoir les inconvénients, et que l'amphotropine présente de plus une action médicameuteuse renforcée par rapport à celle de l'urotropine, puisque ses composants exercent une action antiseptique synergique.

Dans cet ordre d'idées, nous signalerons, comme indications susceptibles d'être appliquées à l'amphotropine, les cas où, ces dernières années, l'urotropine a été appliquée avec succès.

En *médecine interne*, d'après Januschke, dans les cas d'*infection des voies biliaires*, dans la *fièvre typhoïde*, dans les *infections purulentes* de l'*oreille moyenne* et des *sinus* ; comme préventif avant les *opérations chirurgicales sur les voies urinaires*, dans la goutte aiguë et chronique à cause de ses propriétés dissolvantes de l'acide urique. D'après P. La Roque, dans les cas d'*infections intestinales et biliaires* et dans la prophylaxie du *tympanisme postopératoire*.

D'après H. Triboulet et F. Lévy, en ingestions et en injections hypodermiques dans le traitement de la *fièvre typhoïde* ; d'après H. Triboulet et H. Godlenski, en instillation rectale dans la *fièvre typhoïde* ; d'après J. Belkowski, dans l'*hématurie* au cours de la fièvre typhoïde ; enfin, d'après L. Rénon et Ch. Richet fils, dans le traitement des phlébites.

En *dermatologie*, d'après Sachs, dans les cas *herpès zoster*, d'*érythème bulleux* et d'*impetigo* contagieux.

En *ophtalmologie*, d'après le Dr Cantonnet, dans les cas de *conjonctivites chroniques*.

Posologie.

D'après le Dr Remete, l'*amphotropine* produit des effets thérapeutiques aux doses de 0,5 à 1 gramme ; le Dr Fischer, la prescrivait aux doses de 0,5 à 1 gramme en une seule fois ; les Drs Mistraen et Delmas l'administrent sous forme de comprimés, à la dose de 0,50 répétée trois fois par jour.

En résumé, il résulte de l'exposé de ces observations et des opinions des praticiens qui l'ont employé, que le camphorate d'hexaméthylènetétramine (l'*amphotropine*), possède au point de vue chimique, des propriétés qui le placent au-dessus de tous les désinfectants urinaires reconnus, en ce qui concerne son action médicamenteuse et consacre un important progrès réalisé en thérapeutique.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 13 MAI 1914

Présidence de M. TRIBOULET.

A l'occasion du procès-verbal.

Le bromure de sodium dans les dyspepsies,

Par M. G. BARDET.

A la dernière séance de mars, j'ai répondu à M. LEVEN pour lui poser quelques questions relatives à l'intéressante communication qu'il venait de faire sur l'emploi du bromure de sodium dans les phénomènes de stase. J'ai annoncé que, presque convaincu d'avance par ses arguments, je me livrerais à une expérience pour compléter mon opinion. Mais avant d'entrer dans le sujet, je tiens à dire quelques mots sur les propriétés des divers bromures, sujet que j'ai effleuré seulement, et qui mérite d'être un peu approfondi.

Il y a deux ans, j'ai publié dans le *Bulletin de Thérapeutique* une étude assez importante intitulée : *Iatrochimie et cytotropisme.*

Dans ce travail, je montrais que la doctrine de fixation d'Ehrlich venait s'ajouter très heureusement aux notions de iatrochimie que nous possédons, et qu'avec ces deux instruments, il était possible de tirer un très bon parti de l'étude pharmacologique des médicaments, prouvant qu'il ne suffisait pas qu'une drogue de synthèse possédât dans sa molécule les radicaux actifs, pour que l'effet se produise, mais qu'il fallait encore un nouvel élément fixateur. Les fixateurs doivent être variés, et permettre ainsi d'obtenir une fixation de l'élément thérapeutique sur tel ou tel groupe de cellules.

J'ai la conviction que cette manière de voir peut très bien s'appliquer à la pharmacopée minérale, c'est pour cela que, lorsqu'il s'agit d'administrer les métalloïdes halogènes, tels que l'iode et le brome, il n'est nullement indifférent d'avoir pour support le sodium, le potassium, le strontium, ou le calcium. Dans la pratique, c'est surtout le sodium et le potassium qui sont employés; or, le potassium fixe le médicament sur la cellule, et par conséquent dans l'intimité des tissus ; il est donc naturel qu'il se produise une action énergique et même toxique, et aussi une accumulation plus facilement que lorsqu'on utilise le sodium comme support. En effet, le sel de sodium reste dans la circulation, c'est-à-dire dans les sérums, et ne se fixe pas sur les plasmas; c'est pour cela que l'action sédative persiste seule, et qu'on ne voit pas survenir, à des doses normales, les phénomènes de bromisme qui sont au contraire assez constants avec l'usage prolongé du bromure de potassium même à dose faible; cela montre combien il est important, en pharmacologie, de tenir compte des idées générales, qui permettent d'éclaircir tout ce que nous savons sur l'action des médicaments. La thérapeutique a cessé d'être empirique, elle commence à devenir une véritable science.

Je passe maintenant au sujet principal : le récit des phénomènes que j'ai observés en suivant exactement les prescriptions de notre collègue Leven.

Les points à résoudre étaient les suivants : 1° Le bromure de

sodium, administré avant ou pendant les repas, peut-il fournir des résultats meilleurs que l'administration vespérale ? 2° Administré ainsi, dans le milieu de la journée, et à des heures d'activité, le bromure de sodium, à la dose de 1 gramme, est-il susceptible d'agir sur la cérébralité en la diminuant ? 3° L'usage, prolongé dans ces conditions, du bromure de sodium, est-il capable de produire l'accoutumance ?

J'ai commencé mes observations le 26 mars, et je les ai suivies régulièrement jusqu'à la fin d'avril. Je ne donnerai pas le détail des quatre observations que j'ai prises ; j'en ai suivi une seule de très près, et il me paraît suffisant d'insister seulement sur cette dernière, et de résumer très rapidement les trois autres.

Chez un homme de trente ans, médecin, et sujet à des crises gastriques très fréquentes, chez deux jeunes femmes à phénomènes de stase très marqués, j'ai suivi exactement les prescriptions de Leven, c'est-à-dire que je leur ai administré 1 gramme de bromure une demi-heure avant le repas, sans trop me préoccuper de leur régime, mais je rappelle cependant que ce régime était assez sévère quoique correspondant à l'alimentation normale. Pas une fois les malades qui ont suivi le traitement pendant plus de trois semaines n'ont fait observer un phénomène quelconque du côté cérébral ; jamais ils ne m'ont dit avoir éprouvé une diminution, même faible, de leur action cérébrale. Au point de vue gastrique, je reconnais que les effets sédatifs furent remarquables. Chez ces trois malades, aucun autre traitement n'était pratiqué, sauf chez une des jeunes femmes, qui, de tempérament constipé dès l'enfance, dut plusieurs fois prendre des laxatifs comme elle en avait l'habitude, ou, à défaut, des lavements assez réguliers.

Je passe maintenant à l'observation principale. Il s'agissait d'un sujet âgé, et vieux dyspeptique, qui après une longue période d'état hypersthénique très grave était arrivé à la période d'accalmie, c'est-à-dire à la suppression des migraines, n'ayant plus de crises paroxystiques, et n'éprouvant plus que des difficultés de digestion, caractérisées par de la stase prolongée, qui provoquait la nuit un état d'insomnie assez pénible. Cet état d'insomnie, d'ailleurs, reconnaissait visiblement pour cause une

aérophagie prononcée. Il suffisait au malade de s'asseoir dans son lit et de vider son estomac des gaz qui l'emplissaient, pour pouvoir se rendormir et voir cesser le malaise qui l'incommodait.

Ce malade prenait le matin un peu de café au lait avec trois ou quatre petits beurres ; faisait à midi un repas à peu près normal, c'est-à-dire celui d'une personne qui mangerait très peu, et supprimait complètement le repas du soir, car s'il prenait autre chose qu'un potage très léger ou une tasse de thé avec quelques petits gâteaux secs, il était certain d'être malade la nuit. A ce moment, je me rappelle que le sujet prenait régulièrement du bromure le soir au moment de se coucher avec une assez forte quantité de la poudre de saturation d'ALBERT ROBIN.

Du 26 mars au 2 avril, le sujet fit intégralement le traitement de LEVEN, c'est-à-dire 1 gramme de bromure pris vingt ou trente minutes avant le repas. L'administration se faisait sous forme de *Sédobrol*, on sait que ce médicament est tout simplement un carré de bouillon de légumes concentré, salé avec du bromure de sodium, suivant la méthode du Dr ULRICH, de Zurich. Ce médicament a cela d'excellent que le malade prend une petite tasse à café de très bon bouillon avant son repas, ce qui est en réalité un apéritif, mais non pas un excito-moteur de la muqueuse comme le serait du consommé à la viande. Toute autre médication, c'est-à-dire les poudres de saturation, avaient été complètement supprimées. Au point de vue sédatif, l'action fut très remarquable, toute la journée se passait régulièrement, sans la moindre sensation pénible du côté de la digestion, mais je dois reconnaître que, du côté intestinal, il n'en fut pas de même. Avec les poudres de saturation, le malade a toujours régulièrement une selle normale par jour ; l'action sédative sur l'intestin, signalée l'autre jour par M. PIERRE WEIL, et confirmée par M. LEVEN, ne s'est pas du tout manifestée ; le malade subit une constipation très marquée, et fut obligé de recourir à des laxatifs pour la conjurer.

Pourtant je suis obligé de faire cette constatation : le bromure de sodium exerce sur le plexus solaire une action sédative qui améliore énormément la digestion, mais d'une façon certainement incomplète, puisque la constipation reste comme signature d'un état d'hyperchlorhydrie.

Chez le même malade, je dois constater que le bromure de sodium n'a jamais produit la moindre atteinte à l'état cérébral. Le sujet a l'habitude de se mettre au travail à deux heures de l'après-midi; c'est le moment précis où il accomplit le maximum de sa tâche, qui est très lourde; il m'avait semblé jadis, d'après quelques faits, qu'il y avait à ce moment-là une gêne cérébrale; je suis obligé d'admettre que je me suis trompé, et, comme le dit LEVEN, certainement ces jours-là, c'est que le malade, pour cause de faute de régime, probablement, avait une digestion laborieuse. Par conséquent, je considère le deuxième point établi au début comme désormais fixé : certainement, la dose de 1 gramme (je crois qu'on pourrait dire 2 grammes), par jour, avant les repas, de bromure de sodium, n'influence pas de manière sensible la cérébration. Remarquez que je dis bien le bromure de sodium, car je suis convaincu qu'il en est autrement avec du bromure de potassium.

A partir du 3 avril, étant donné l'état de constipation, je fis prendre au malade, comme il m'arrive souvent, la solution saline du professeur ALBERT ROBIN (phosphate et sulfate de soude, 4 grammes de chaque; bicarbonate de soude, 2 grammes). Cette solution a le grand avantage de laver et vider l'estomac du sujet le plus récalcitrant. Le malade la prit à raison de 100 grammes de liquide très chaud avant chaque repas, c'est-à-dire le matin à 7 heures, à midi, et à 7 heures du soir. Quelquefois même une quatrième dose était administrée au coucher. L'effet fut excellent, comme toujours, mais au point de vue régularisation des garde-robes, je n'obtins pas ce qui s'observe couramment avec les poudres de saturation. Cette liqueur, qui peut être considérée comme à peine hypertonique, a tendance à produire de l'exosmose, ce qui liquéfie une faible partie des garde-robes, mais en réalité, la constipation persiste.

Il fallait donc trouver autre chose, et à partir du 12 avril je continuai la solution, mais j'administrai le soir deux fortes cuillerées à café de carbonate de chaux comme je le faisais avant de commencer le traitement tel que je viens de l'indiquer. L'effet fut remarquable; immédiatement les garde-robes se régularisèrent.

Reste à fixer le troisième point; à savoir : dans les conditions

indiquées, le bromure de sodium produit-il de l'accoutumance? Je suis obligé de répondre non, tout au moins pour la période qui s'est accomplie depuis le commencement de nos observations.

Chez les premiers malades que j'ai cessé de voir au bout de trois semaines, je puis affirmer que l'effet était aussi marqué à la fin qu'au commencement. Quant au quatrième sujet, il continue encore le traitement et les effets n'ont pas changé; cela pour les raisons suivantes : depuis le commencement du traitement le malade mange plus, pas beaucoup plus, car c'est un très petit mangeur qui sait que sa capacité digestive est très minime, mais il n'en est pas moins vrai qu'il a pu faire ce que je pourrais appeler un embryon de repas le soir, soit un plat de légumes et un peu de dessert, quand auparavant, il ne prenait que les traces d'aliments, pour ainsi dire, pour la forme. D'autre part, ses nuits sont depuis ce jour-là excellentes. Endormi vers 11 heures du soir, il est très rare qu'il se réveille avant 6 heures du matin aux premiers bruits et même il se rendort parfois jusqu'à 7 heures; autrement dit, cet homme qui a déjà soixante ans, jouit d'un sommeil de 8 heures, ce qui est considérable pour son âge.

Je conclus donc que le traitement très simple de notre collègue Leven rend vraiment des services remarquables dans le traitement de la dyspepsie. Certes, nous savions tous que les bromures rendaient des services dans les manifestations dyspeptiques nerveuses; dans le *Formulaire du grand Traité des Maladies de l'Estomac*, du professeur Albert Robin, le bromure figure à un rang très honorable, mais il n'en est pas moins vrai que Leven a bien spécialisé la médication et que c'est par lui que j'ai été amené à faire des essais très suivis et qui m'ont convaincu de l'exactitude de sa manière de voir. Seulement, je m'écarte un peu de cette manière de voir relativement à l'inutilité de tout le traitement accessoire, tout au moins pour les cas que je connais, et surtout pour le malade dont je viens de vous parler et qui possède une expérience malheureusement très ancienne de la dyspepsie, il est absolument nécessaire de continuer la saturation. Maintenant est-ce comme saturant qu'agit le carbonate de chaux absorbé? Je n'oserais pas l'affirmer. Je crois bien main-

tenant que l'action favorable doit être attribuée aux propriétés stimulantes du tractus intestinal que j'ai indiquées dernièrement dans une communication à la Société. Une eau calcique, un sel calcique, jouissent réellement de propriétés exonératrices remarquables, et j'insiste particulièrement sur ce point.

En terminant, je dirai donc que le traitement de la dyspepsie névropatique par le bromure de sodium, préconisé par le Dr LEVEN, est excellent, mais je crois qu'il sera utile d'y adjoindre des prises de carbonate de chaux régulières, ce médicament étant considéré comme un agent excitateur des contractions intestinales.

Communications.

I. — Nouvelles expériences concernant la syncope primaire laryngo-réflexe au début de l'anesthésie,

Par MM. G. DESOUBRY et H. MAGNE.
(Travail du laboratoiro de Physiologie de l'Ecole d'Alfort.)

L'observation et l'expérience démontrent qu'au début de l'anesthésie par les agents ordinaires, le chloroforme en particulier, il se produit toujours des troubles respiratoires, cardiaques et vasculaires pouvant aboutir à la syncope primitive.

Ces accidents de nature réflexe ont été étudiés par de nombreux auteurs; les chirurgiens leur accordent une grande importance; les physiologistes, au contraire, à la suite des arguments apportés par RICHET ont tendance à nier leur danger.

Sans vouloir apporter à cette question une solution définitive, la courte note que nous avons l'honneur de vous présenter précise certains phénomènes et fournit quelques arguments en faveur de la seconde opinion.

1° Quand on pratique sur le lapin et surtout sur le chien une anesthésie brutale par le procédé la sidération, on obtient le plus souvent, en moins d'une minute, un arrêt complet de la respiration et du cœur, par conséquent la mort.

2° Ces accidents mortels sont de deux ordres : les uns sont d'origine réflexe, les autres sont le résultat d'une intoxication.

On reconnaîtra qu'il est impossible, à la suite de cette simple

constatation, de faire la part des phénomènes. Il faut donc, pour déterminer leur origine, les isoler, comme l'ont fait Paul Bert et Arloing.

Ces expérimentateurs, en anesthésiant des animaux à l'aide d'une canule trachéale ou en injectant le chloroforme dans les veines, ont pu, en dehors de toute action réflexe ayant son point de départ dans la muqueuse du larynx, étudier seulement l'intoxication anesthésique.

De notre côté, nous avons fait la contre-épreuve pour étudier seulement l'action réflexe, en évitant toute absorption de l'agent toxique qui aurait pu altérer les résultats.

Voici le dispositif que nous avons utilisé.

La trachée de l'animal en expérience étant sectionnée, on fixe dans chaque bout une canule coudée à angle droit. Une bouteille de dimension appropriée à la taille du sujet (10 à 50 litres) est disposée au-dessus de la plaie trachéale. Le bouchon qui ferme cette bouteille porte deux tubulures. L'une de celles-ci fait communiquer le réservoir d'air avec l'extérieur, l'autre s'ouvre d'une part dans une vessie de porc très souple placée à l'intérieur de la bouteille et d'autre part également à l'extérieur. Deux tubes de caoutchouc réunissent : 1° la canule placée dans le segment antérieur ou laryngien de la trachée avec la tubulure qui porte la vessie ; 2° la canule placée dans le segment postérieur ou pulmonaire avec la tubulure qui communique directement dans l'intérieur de la bouteille. On conçoit dès lors comment fonctionne cet appareil. A chaque inspiration, une certaine quantité d'air du réservoir passe dans les poumons. Au même moment l'air étant raréfié dans ce dernier, la vessie se dilate et laisse entrer à son intérieur une quantité d'air équivalente. Si au lieu d'air on fait inhaler par les naseaux des vapeurs de chloroforme, on comprend que celui-ci n'agira que sur les muqueuses nasale et laryngée, sans pouvoir être absorbé et que les phénomènes provoqués de la sorte ne pourront être que des réflexes purs sans qu'on puisse invoquer d'aucune sorte les effets du passage du chloroforme dans le sang.

Nous avons réalisé plus de quarante expériences.

A. *Sur l'animal normal.* — Sur les sujets normaux préparés ainsi qu'il est dit plus haut (chien et lapin), on remarque lors de

l'administration de vapeurs de chloroforme les phénomènes déjà décrits sous le nom de syncope primitive ou laryngo-réflexe. Ces phénomènes sont : un arrêt ou un ralentissement respiratoire, un arrêt ou un ralentissement cardiaque et enfin, fait peu connu mais dont l'importance est au moins aussi grande, une élévation de la pression sanguine qui peut être considérable. Malgré le ralentissement du cœur, nous l'avons vue atteindre le double de sa valeur primitive. Dans ces conditions, nous ne sommes jamais parvenus à déterminer la mort.

Le plus ordinairement, au bout d'une minute environ d'inhalation, les muqueuses semblent s'accoutumer aux vapeurs de chloroforme et les effets disparaissent ou s'atténuent. Si, après un temps de repos, on recommence l'expérience, les mêmes phénomènes se reproduisent, mais avec moins d'intensité.

B. *Sur l'animal ayant subi la section des nerfs vagues ou des nerfs dépresseurs.* — Le mécanisme du ralentissement cardiaque est bien connu, il est dû à l'action modératrice des pneumogastriques. Si on sectionne ces nerfs ou si on supprime momentanément leur action par une injection d'atropine, on constate, si on pratique l'expérience de tout à l'heure, que le cœur ne subit aucun ralentissement, mais que la pression artérielle subit malgré tout une augmentation notable.

Il importait de voir si le ralentissement cardiaque est primitif, c'est-à-dire dû à l'action des pneumogastriques ou consécutif à l'élévation de la pression artérielle, constituant ainsi une action compensatrice. L'expérience décide en faveur de la première hypothèse; le ralentissement persiste comme nous pouvons le voir quand on empêche l'hypertension; la section des nerfs dépresseurs ne le modifie pas.

C. *Sur l'animal sur lequel on a pratiqué soit la section de la moelle dorsale soit des nerfs splanchniques.* — Il était intéressant de connaître à quel phénomène était due l'augmentation réflexe de la pression artérielle. Nous pouvons affirmer que cette augmentation de pression est due à une vaso-constriction ayant son siège dans le territoire splanchnique. La section de la moelle dorsale ou celle des deux nerfs splanchniques avant

l'expérience empêche sa production; elle est remplacée par une baisse de pression que cause le ralentissement du cœur.

D. *Sur des animaux rendus plus excitables par différents poisons.* — Dans le but d'aggraver les phénomènes réflexes produits par le chloroforme, nous avons opéré sur des sujets traités au préalable par divers poisons. Les agents qui augmentent l'excitabilité des pneumogastriques (chlorure de calcium-pilocarpine et surtout ésérine) augmentent aussi le ralentissement réflexe du cœur, mais cet organe bien que plus ralenti semble plus régulier, et la pression s'élève moins haut que sur l'animal normal. Les troubles paraissent moins graves que dans les conditions ordinaires et surtout qu'après l'administration d'atropine. Ce résultat semble paradoxal et ne s'accorde pas avec la théorie qui met sur le compte du pneumogastrique les accidents de l'anesthésie.

Les animaux, rendus plus excitables par des doses variables de strychnine réagissent plus violemment que les individus normaux; le ralentissement du cœur est plutôt moins accentué, mais la pression subit une ascension plus forte et dans 2 cas nous avons vu survenir la mort aussitôt après l'expérience avec congestion, œdème et hémorragie pulmonaire.

Conclusion.

D'après les expériences qui précèdent où nous avons étudié la syncope primaire *indépendamment de tout phénomène d'intoxication*, nous pensons pouvoir conclure que le ralentissement cardiaque réflexe qui caractérise la syncope primitive de l'anesthésie n'est pas un phénomène à redouter; il serait plutôt favorable en diminuant la valeur de l'hypertension artérielle réflexe. Cette dernière, au contraire, mérite toute notre attention, puisque, dans certains cas de fragilité du système vasculaire, elle peut être la cause d'accidents hémorragiques secondaires, qui n'ont rien à voir avec les phénomènes d'arrêt cardiaque.

II. — Action pharmacodynamique de quelques dérivés synthétiqnes de la strychnine. I. Bétaïnes alkylées de l'acide strychnique,

Par M. J. CHEVALIER.

Quand, de 1830 à 1850, les physiologistes et toxicologues, ayant à leur tête MAGENDIE, eurent établi avec une rigueur croissante l'action physiologique de la strychnine et qu'on eut acquis la conviction que ce médicament, employé exclusivement jusque-là comme parasiticide, constituait un des médicaments les plus actifs vis-à-vis des fonctions de la moelle et de tout le système nerveux, on vit les médecins prescrire à l'envi le nouveau remède dans tous les cas de paralysie centrale et spinale, dans les paraplégies, les hémiplégies, les névrites périphériques toxiques et dans les atonies des fibres musculaires lisses; puis, vers la fin du siècle dernier, la vogue disparaît et la strychnine ne fut presque plus utilisée que comme amer, et ce n'est que dans ces dernières années que, sous l'influence des travaux de TROISFONTAINES et surtout d'HARTENBERG, elle reprit sa place comme excitant nervin, surtout dans le traitement de la neurasthénie.

Ces auteurs montrèrent que pour produire des effets thérapeutiques satisfaisants, il fallait employer la strychnine à doses fortes et répétées, de façon à obtenir ce qu'ils appellent la réaction physiologique, qui n'est en réalité, il faut bien l'avouer, que l'apparition des premiers phénomènes précédant immédiatement les accidents d'intoxication : ivresse fugace, léger vertige, légère roideur de la mâchoire et des jambes.

Il faut évidemment, dans ces conditions, avoir la main légère et surveiller de près son malade en tâtant progressivement sa susceptibilité; et il faut bien avouer que si les résultats thérapeutiques obtenus avec ces doses sont particulièrement intéressants, la zone maniable des doses médicamenteuses se rétrécit singulièrement et la médication est, par suite, difficile à appliquée dans un grand nombre de cas.

Nous nous sommes donc demandé s'il n'y aurait pas moyen, en profitant des progrès de la chimiothérapie, d'essayer, en modifiant la molécule de la strychnine, d'obtenir un corps possédant une action toni-nervine moins brutale et une toxicité moindre.

Malheureusement, malgré les nombreuses recherches des chimistes et en particulier celles de TAFEL (*Liebigs Annalen*, CCLXIV, 44; CCLXVIII, 229), CCCI, 289; de PICTET (*Ber. Deut. chem. Ges.*, XXXVIII, 2792, 1905) et celles plus récentes de LEUCHS (*Ber. Deut. chem. Ges.*, XLI, 1763, 1908; XLVI, 3917, 1913), la constitution chimique de la molécule de la strychnine ne nous est encore que très imparfaitement connue et elle ne peut encore être représentée que par le schéma.

$$N{\equiv}C^{20}H^{22}O{<}\begin{matrix}CO\\ |\\ N\end{matrix}$$

Cependant, ces auteurs ont préparé un certain nombre de dérivés de la strychnine soit par oxydation, soit par réduction, soit par addition de chaînes latérales, et ces opérations permettent de modifier sensiblement les propriétés pharmacodynamiques de la strychnine, masquant ou lui faisant même perdre complètement son pouvoir excitant médullaire, modifiant ses propriétés cardio-vasculaires, provoquant une diminution sensible de sa toxicité.

Utilisant les méthodes de préparations qu'ils ont indiquées, nous avons fabriqué un certain nombre de ces corps, dont la plupart n'ont pas été étudiés au point de vue pharmacodynamique ou n'ont fait l'objet que de recherches très incomplètes, les expérimentateurs s'étant la plupart du temps contentés de vérifier si les substances nouvelles étaient ou non encore convulsivantes.

Nous avons commencé ces recherches par l'étude des propriétés pharmacodynamiques des bétaïnes alkylées de l'acide strychnique, produit d'oxydation de la strychnine, malgré qu'elles aient déjà fait l'objet d'études antérieures de ALEX. CRUM BROWN et TH. FRASER (*Journ. of Anat. a. Physiol.*, V, 1865); de LOOS (*Diss Giessen*, 1870), de HILDEBRANDT (*Neuere Arzneimettel*, Leipzig, 1903), parce qu'elles nous ont permis de préciser un certain nombre de points sur l'action dite curarisante de ces corps, qui est d'ordinaire mal comprise.

On sait, en effet, que la strychnine, administrée à doses convenables à des grenouilles, peut déterminer chez elles, au lieu des phénomènes convulsifs habituellement observés, se traduisant par des secousses toniques avec extension des membres posté-

rieurs et croisement sur la poitrine des membres antérieurs, une paralysie flasque ressemblant à celle que produit une injection de curare. De même, chez les animaux à sang chaud soumis à la respiration artificielle, depuis le début de l'intoxication on peut également voir cesser les convulsions tétaniques et se produire de la paralysie flasque, de la curarisation, a-t-on dit. Le terme est devenu impropre car il existe, comme l'ont mis en évidence les recherches de Lapicque, des différences notables entre le mécanisme de la paralysie déterminée par le curare et par la strychnine. Dans une série de communications sur les variations de l'excitabilité du muscle et du nerf, Lapicque a montré que, à l'état normal, l'excitabilité du muscle était isochrone avec l'excitabilité de son nerf moteur et qu'il se produisait de la paralysie quand l'isochronie du muscle et de son nerf était altérée dans un sens ou dans l'autre; car, à partir du moment où l'hétérochronisme atteint une certaine valeur, l'excitation n'est plus transmise du nerf au muscle. (*C. R. Soc. Biol.*, 26 déc. 1908.)

Or, le curare modifie l'excitabilité du complexe neuro-musculaire en déterminant surtout un ralentissement du processus d'excitation par modification de l'excitabilité musculaire : le muscle comme le nerf moteur, sont encore tous deux excitables séparément, mais le muscle n'est plus excitable par l'intermédiaire du nerf moteur, parce que la vitesse d'excitabilité du muscle est diminuée de plus de moitié sous l'action du curare sans que l'excitabilité du nerf ait subit des modifications sensibles. (*C. R. Soc. Biol.*, 9 juin 1906; 26 déc. 1908.)

Au contraire, la strychnine est surtout un poison du système nerveux et sous son influence Lapicque à constaté, à des doses faibles, produisant chez les animaux des phénomènes convulsifs, une augmentation de vitesse du processus d'excitation avec augmentation de l'excitabilité; avec des doses fortes et déterminant des phénomènes de curarisation, il constate, au contraire, que la vitesse d'excitabilité du nerf augmente rapidement tandis que la vitesse d'excitabilité musculaire n'est pas altérée, quelle que soit la dose de strychnine employée; il en résulte une diminution de l'excitabilité allant jusqu'à l'inexcitabilité du tronc nerveux, l'excitabilité directe du muscle étant conservée. (*C. R. Soc. Biol.*, 8 juin 1907.)

Ainsi donc, la paralysie, dans les deux cas, est déterminée par l'*hétérochronisme* du muscle et de son nerf, mais, avec le curare, ce phénomène est dû à l'action du poison sur le muscle, tandis qu'avec la strychnine c'est le seul nerf qui est modifié dans son excitabilité.

L'étude de la modification de l'excitabilité du nerf et du muscle dans les bétaïnes alkylées de l'acide strychnique nous a montré que ces corps, qui avaient été regardés comme possédant des propriétés analogues à celles du curare et que l'on rangeait dans la catégorie des bases à ammonium quaternaire, possèdent bien l'action excitante nervine de la strychnine dont ils dérivent et que la paralysie qu'ils déterminent, à doses toxiques, est bien due, comme celle de la strychnine, à l'hyperexcitabilité du nerf moteur avec intégrité de l'excitabilité du muscle.

Il y a donc lieu de revoir complètement au point de vue pharmacodynamique le groupe des poisons, dits curarisants, et en particulier, celui des ammoniums quaternaires dérivés des alcaloïdes et rechercher ceux qui sont réellement curarisants, c'est-à-dire provoquent des modifications de l'excitabilité du muscle et ceux, au contraire, qui déterminent une paralysie motrice par exagération de l'excitabilité des nerfs moteurs et destruction de l'*isochronie* entre le muscle et son nerf moteur par ce mécanisme.

I. — Acide strychnique et bétaïnes alkylées de l'acide strychnique.

Jusqu'à présent, on a étudié les dérivés de la strychnine assez superficiellement, en regardant surtout leur toxicité et leur pouvoir convulsivant ou au contraire, paralysant et quelques lignes éparses à la fin des mémoires chimiques de Tafel, de Pictet et des autres auteurs, nous renseignent le plus souvent sur l'action toxique, mais non sur les propriétés pharmacodynamiques vraies de ces corps. On n'a donc pu tirer de ces recherches aucunes conclusions. Seul Francis et Fortescue-Brickdale (*The Chemical basis of Pharmacology*, E. Arnold, London, 1908, p. 283) indiquent que l'on peut admettre par analogie que le

pouvoir excito-médullaire de la strychnine est lié à la présence dans sa molécule du groupe *pipéridone*,

$$\left(\ \right)\!\!\begin{smallmatrix}CO\\ NH\end{smallmatrix}$$

mais aussi à celle de l'O contenue dans le noyau $C^{10}H^{22}O$ et que la disparition d'un de ces deux atomes d'O diminue les propriétés convulsivantes de la strychnine, tandis que la disparition des deux comme dans la *strychnoline*,

$$C^{20}H^{24}{\overset{N}{\underset{N}{=}}}CH^{2}$$

fait disparaître toutes les propriétés nervines de ce corps.

Etant donné que dans les dérivés de la strychnine l'action excito-nerveuse peut être masquée par l'*hétérochronisme* entre le nerf moteur et le muscle, par une hyperexcitabilité du nerf, comme dans la méthylbétaïne de l'acide strychnique (méthyl strychnine), et que ce mécanisme n'avait point été envisagé par les auteurs, cette notion doit être vérifiée à nouveau avant d'être acceptée. C'est, en partie, ce qui motive nos recherches.

L'acide strychnique est un produit d'oxydation de la strychnine obtenu par fixation d'une molécule d'eau.

$$C^{20}H^{22}NO\begin{smallmatrix}N\\ |\\ CO\end{smallmatrix} + H^{2}O = C^{20}H^{22}NO\begin{smallmatrix}NH\\ \\ COOH\end{smallmatrix}$$

Ce corps est susceptible de se transformer par alkylation en donnant naissance à des corps tels que la bétaïne méthylée de l'acide strychnique répondant à la formule

$$C^{20}H^{22}O\begin{smallmatrix}N-CH^{3}\\ CO>O\\ NH\end{smallmatrix}$$

se présentant sous forme d'un corps cristallin, blanc, soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, non irritant et par consé-

quent se prêtant beaucoup plus facilement à l'expérimentation physiologique que l'acide strychnique lui-même.

Nous avons préparé les différents dérivés de cette série : méthyl, éthyl, propyl et nous avons pu constater qu'ils présentaient les mêmes propriétés générales pharmacodynamiques, à l'intensité près, pour les deux derniers, avec quelques différences pour le premier qui possède un pouvoir paralysant beaucoup plus accentué. La méthylbétaïne est, en effet, trois fois plus paralysante que le dérivé éthylé et le fait avait déjà été signalé par HILDEBRANDT (*Neuere Arzneimittel.* Leipzig, 1907, p. 131), mais, comme nous avons pu le constater, la période de paralysie est, avec des doses convenables, précédée d'une légère période d'excitation médullaire et après la période de paralysie, lorsque les animaux reviennent progressivement à l'état normal, ils présentent à nouveau des phénomènes convulsifs.

Chez les grenouilles, en particulier, l'évolution de l'intoxication est parfois très lente, et à la suite de l'injection de 3 milligrammes de méthylbétaïne de l'acide strychnique on voit se produire au bout de 2 et même 3 jours après une période *paralytique* plus ou moins prolongée des phénomènes strychniques, analogues à ceux que l'on constate à la suite de l'injection de 1/20 de milligramme de strychnine.

HILDEBRANDT (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, LIII, 81), avait émis l'hypothèse, pour expliquer ce phénomène, que ce corps après être resté un certain temps dans l'organisme, se transformait en strychnine ; nous ne croyons point que ce dédoublement soit nécessaire pour expliquer cette action convulsivante tardive encore beaucoup plus accentuée avec les dérivés supérieurs de cette série.

L'éthylbétaïne, plus soluble que la méthylbétaïne de l'acide strychnique, peut servir de type et c'est avec elle que nous avons fait les expériences les plus nombreuses.

Elle présente, par rapport à la strychnine, une toxicité très amoindrie, environ dix fois moindre. Chez le cobaye, par voie d'injection intrapéritonéale, on obtient la mort en quarante-cinq minutes avec le nitrate de strychnine à la dose de 0 gr. 0045 par kilogramme d'animal, tandis qu'il faut atteindre une dose de 0 gr. 047 avec l'éthylbétaïne.

Par voie gastrique, chez le chien, cette toxicité est encore diminuée et on peut faire ingérer des doses de 30 à 40 centigrammes à un chien de taille moyenne sans voir se produire la mort ; on constate seulement au bout d'un certain temps des convulsions toniques analogues à celles de la strychnine, se produisant à intervalles de dix à trente minutes, avec faiblesse musculaire et abrutissement pendant les périodes intercalaires.

Par injection intraveineuse, au contraire, on voit, chez cet animal, se manifester rapidement et avec des doses relativement faibles, des phénomènes paralytiques, avec arrêt de la respiration.

Il est à remarquer qu'avec ces corps administrés à doses non toxiques mortelles, chez les animaux à sang chaud, les phénomènes d'excitation sont relativement peu marqués, et ce n'est que lorsqu'on a atteint des doses subtoxiques que l'on voit se manifester des convulsions tétaniques, bientôt suivies de troubles respiratoires et de paralysie généralisée.

Parfois, à la période de retour, on constate à nouveau des phénomènes convulsifs.

L'éthylbétaïne de l'acide strychnique chez les grenouilles produit très nettement avec des doses faibles la phase d'hyperexcitabilité avec incoordination motrice, puis les phénomènes convulsifs. Avec des doses plus fortes, la paralysie fait suite, paralysie analogue à celle du curare mais s'en différenciant objectivement par le fait qu'elle ne s'établit pas d'emblée, mais toujours après au moins quelques mouvements convulsifs. Si les doses ne sont pas mortelles, à la période de retour on voit apparaître de nouveau les convulsions strychniques.

L'examen de l'excitabilité des nerfs et des muscles, en employant des grenouilles préparées par la méthode de Claude Bernard, montra nettement que, comme avec la strychnine, pendant l'intoxication il n'y a pas de modifications de l'excitabilité musculaire ; par contre, on constate de l'exagération de l'excitabilité nerveuse avec des doses faibles se transformant en une diminution progressive allant jusqu'à l'inexcitabilité, avec des doses toxiques.

L'action de l'éthylbétaïne sur le cœur et l'appareil circulatoire se différencie cependant de celle de la strychnine, ainsi que le montrent les tracés que je vous présente, surtout en ce qui concerne la tension sanguine.

L'éthylbétaïne, à la suite d'une injection intraveineuse, détermine nettement un affaiblissement de l'énergie des battements cardiaques en même temps que se produit de l'accélération légère. On constate, en outre, une chute de la tension sanguine qui doit être surtout attribuée à la diminution de l'énergie systolique mais aussi à une vaso-dilatation périphérique. Pendant la période de paralysie ces phénomènes s'accentuent.

L'emploi de la respiration artificielle, à la période toxique, permet d'obtenir une réascension de la tension en même temps que le cœur se ralentit et augmente proportionnellement d'énergie.

L'arrêt du cœur se produit en diastole après une chute progressive de la tension sanguine et une diminution de l'amplitude des pulsations cardiaques.

La respiration est tout d'abord accélérée pendant une première période, puis, au fur et à mesure que la paralysie s'établit, elle se trouble pour s'arrêter finalement après quelques grandes respirations infructueuses. Le cœur à cette période est encore très régulier et il ne s'arrête que quelques minutes après. Par la respiration artificielle on peut prolonger et même sauver l'animal.

Sur le cœur isolé irrigué avec du sérum de Ringer-Locke avec l'appareil de Pachon on obtient des résultats tout à fait comparables à ceux fournis par HEBDOM (*Skandinav. Arch. f. Physiol.*, IX, 1899, 45), comme le montre le tracé ci-joint.

Ces quelques recherches, qui demandent à être poursuivies et complétées, montrent tout l'intérêt que présente au point de vue pharmacodynamique l'étude des modifications moléculaires de la strychnine et nous font espérer l'obtention de nouveaux composés susceptibles d'être utilisés en thérapeutique.

(*A suivre.*)

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Pharmacologie.

Comment il faut administrer la digitale. Dr A. Martinet (*Presse médicale*, 6 mai 1914). — Deux notions dominent le mode d'administration de la digitale, le choix de la préparation et la dose.

En ce qui concerne la préparation, on a le choix entre les préparations galéniques classiques, les préparations partant de principes cristallisés et les extraits totaux de la plante.

Certaines préparations galéniques méritent certes d'être conservées, mais on sait que leur activité thérapeutique est excessivement variable...

Les produits cristallisés du type digitaline permettent une posologie rigoureuse, mathématique en quelque sorte; le Codex recommande les granules au dixième et au quart de milligramme et la solution au millième titrant au compte-gouttes normal XXX gouttes au gramme.

Malgré les avantages qui font de la digitaline une préparation très utile, la plupart des pharmacologues estiment que les médicaments représentant la totalité des alcaloïdes de la plante sont, sous certaines conditions de préparation et de titrage, supérieurs à la digitaline, car il est aujourd'hui absolument démontré (Pouchet, Mayor, Dixon, Wood, Focke, etc...) :

1° Que la digitaline cristallisée ne préexiste nullement dans la digitale, mais qu'elle est un produit artificiel;

2° Qu'il n'y a aucune relation, aucun parallélisme entre l'activité de la digitale et sa teneur en digitaline;

3° Que les préparations digitaliques les plus sûrement actives sont celles qui renferment, tel le digalène, la totalité des principes actifs de la digitale.

Et ces extraits totaux de digitale physiologiquement titrés, standarisés au point de vue pharmacodynamique, d'une activité

certaine constante et toujours égale, et susceptibles d'être administrés par voie buccale, intramusculaire, voire intraveineuse (digalène), semblent bien, d'après l'auteur, réaliser, à l'heure actuelle les préparations digitaliques optima, réussissant là où toutes les autres préparations ont échoné.

En ce qui concerne la question des doses, il faut suivre les schémas de Huchard, Pouchet et Bardet :

A. — Doses massives antiasystoliques, diurétiques à effet immédiat : digalène, 3 cc. par voie intramusculaire ou endoveineuse, 3 à 6 cc. par voie buccale, soit C à CC gouttes (= 50 centigrammes à 1 gramme de poudre de feuilles de digitale = 1/2 à 1 milligramme de digitaline cristallisée), à prendre en 1 jour, à ne renouveler qu'après une semaine au moins, ou répartir en deux ou trois jours; c'est la dose qui convient dans les cas d'urgence, dans les asystolies, surtout dans les asystolies banales des mitraux.

B. — Doses moyennes, toniques et sédatives cardiaques : digalène, XXX à LX gouttes, 1 à 2 cc. par voie buccale ou intramusculaire (= 0 gr. 15 à 0 gr. 30 de poudre de feuilles de digitale ou 1 et 1/2 à 3 dixièmes de milligramme de digitaline), à donner deux ou trois jours par semaine soit consécutivement, soit au contraire, espacés par des périodes d'un jour; c'est la dose d'entretien, dans la période de résolution des asystolies, dans la dyspnée du rétrécissement mitral, pendant les périodes hyposystoliques.

C. — Doses très faibles : digalène, X à XX gouttes par voie buccale (= 5 à 10 centigrammes de poudre de feuilles ou 1/20 à 1/10 de milligramme de digitaline cristallisée) ; ce *modus faciendi* a donné souvent à Martinet les meilleurs résultats comme traitement systématique des angines de poitrine, des hypertensions angio-spasmodiques et lésionnelles.

D'après Mayor, les indications en seraient les suivantes : 1° hypertrophie essentielle avec dilatation manifeste et rapidement récidivante; 2° symphyse du péricarde; 3° insuffisances aortiques artérielles à leur période de décompensation ; 4° association morbide d'une lésion valvulaire et d'une affection pulmonaire chronique.

Pédiatrie.

Sur le traitement de la bronchite aigüe, de la bronchite capillaire et de la broncho-pneumonie, chez les nourrissons et les jeunes enfants, spécialement par les bains chauds. — Le Dr Arneth (*Deut. med. Wochenschr*, 1913, n° 39) prescrivait des bains d'autant plus fréquemment que l'enfant était plus faible, que la circulation périphérique était plus défectueuse, jusqu'à cinq fois par jour, toutes les trois heures, et pour une élévation modérée de la température (jusqu'à 39°) trois fois par jour, le matin, à midi et le soir. La température de l'eau était de 41°C, et devait être maintenue à ce niveau pour des bains d'une durée de dix minutes, en ajoutant de l'eau chaude. La durée du bain était de dix minutes pour des températures allant jusqu'à 39°, et de cinq minutes seulement pour des élévations thermiques supérieures à 39°. A la fin du bain, on pratiquait une rapide affusion froide sur la nuque et la poitrine. La température se relevait un peu après le bain, pendant une courte durée, pour retomber ensuite pendant un temps assez long. Le bain en lui-même est d'abord très désagréable aux enfants, ils deviennent surexcités, et après le bain ils se sentent très bien, et souvent s'endorment d'un sommeil profond. La respiration dyspnéique dans le bain, diminue ensuite de fréquence, et les processus pulmonaires sont améliorés. Cette balnéothérapie chaude n'a pas encore reçu d'application générale. Les essais de l'auteur méritent d'être repris sur une large échelle, parce que le nourrisson supporte souvent mal la balnéation froide. L'action de la balnéation chaude est bien semblable à celles des enveloppements sinapisés.

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie Levé, 17, rue Cassette, Paris.

LE CONGRÈS DE CANNES

III

L'héliothérapie marine et sa posologie.

Par le Dr Georges Vitoux.

Du fait que les diverses radiations émises par le soleil possèdent la faculté de réagir sur les organismes vivants découle tout naturellement cette conception qu'elles doivent, à l'occasion, pouvoir être mises à profit pour des fins thérapeutiques.

La médecine empirique des anciens l'avait pressenti. Mais c'est seulement en ces derniers temps que l'on a enfin tracé les grandes lignes directrices de leur utilisation.

La pratique de l'héliothérapie, pour donner tous les résultats heureux qu'il est permis d'en attendre, ne peut être livrée à l'aventure. Il importe essentiellement qu'elle soit poursuivie avec méthode et avec mesure, en tenant compte de toutes les circonstances ambiantes susceptibles d'en modifier les effets. C'est, du reste, ce que, dans son rapport sur « l'héliothérapie marine », présenté au Congrès de thalassothérapie, M. le Dr J. Casse s'empresse de bien mettre en lumière. « Les conditions de son application, dit-il, sont soumises à des règles qu'il importe de ne pas ignorer si l'on veut éviter des mécomptes.

« De là l'obligation de bien connaître les rayons eux-mêmes, de calculer la durée de l'apparition solaire du lieu où l'on se trouve, d'étudier l'intensité de leur rayonnement, la valeur de leur énergie à chaque période de l'année, leur action aux différentes latitudes, leur méthode d'application, les indications physiologiques et chimiques qui varient aux

différents endroits et qui doivent nécessairement présider à l'emploi de la cure. »

Rien de plus judicieux que ce langage. Sans la connaissance parfaite de toutes les qualités propres aux radiations solaires, on le conçoit sans peine, il ne saurait être en effet possible de les utiliser avec un fruit complet.

Mais comment doit se faire cette utilisation ?

Pour répondre à cette question complexe, le premier point à trancher est de fixer le lieu le plus convenable pour pratiquer la cure héliothérapique.

Celle-ci, en principe, peut s'effectuer partout où il y a du soleil.

En application, c'est une autre affaire, et l'expérience montre sans discussion possible que certaines stations sont plus particulièrement favorables.

A cet égard, l'opinion a été émise que les cures de soleil doivent se faire seulement à une certaine altitude. C'est là une façon de voir qui n'est pas justifiée. En réalité, il n'y a pas de limite tranchée entre l'héliothérapie marine et celle de montagne et, comme le dit très justement Zimmern, « nous n'avons pas encore, dans la météorologie biologique, d'éléments scientifiques suffisants pour étayer sur une base solide les données de l'observation clinique et opter pour l'une plutôt que pour l'autre (1) ». Ce qui doit guider le médecin dans le choix d'un lieu de cure c'est donc avant tout l'état même du malade appelé à en bénéficier.

A la montagne, comme le remarque Nogier, la quantité de rayons ultra-violets reçue sur une surface donnée est plus grande à cause de l'épaisseur moindre de l'atmosphère. Il n'en subsiste pas moins, estime M. le Dr Casse, que souvent l'on trouvera bénéfice à donner la préférence à la cure hélio-marine « à cause de l'élévation plus grande de la

(1) A. Zimmern. Les bases physico-biologiques de l'héliothérapie, *in* la *Presse médicale*, n° 38 du 10 mai 1913, p. 377.

température et parce que la lumière fait partie de cette trilogie formée par l'action de l'air et celle de l'eau, dont l'ensemble constitue la thalassothérapie. » Au surplus, il est à remarquer avec le Dr M. d'Œlsnitz (de Nice) que si, au bord de la mer, les radiations actiniques parvenant avec la lumière solaire directe sont peu abondantes, en revanche elles s'accroissent rapidement dans la lumière diffuse et augmentent avec l'état brumeux de l'atmosphère, tant et si bien, a noté l'astronome américain Abbott « qu'au niveau de la mer le ciel fournit, sur une surface horizontale, une quantité de radiations égale à 32 p. 100 de celle que fournit la lumière solaire directe. A une altitude de 1.800 mètres, le ciel fournit seulement une quantité de radiations égale à 7, 2 p. 100 de celles que fournit la lumière solaire directe ». Il s'ensuit donc qu'il existe, à pureté d'atmosphère égale, « un balancement d'après lequel les pertes légères de la lumière solaire directe en radiations actiniques sont compensées par des qualités nouvelles, particulièrement par l'intensité et, par conséquent, l'activité de la lumière diffuse. Si l'on y ajoute l'influence de la réverbération des grandes nappes d'eau, ou des plages étendues, la possibilité certaine de prolonger la cure solaire par ciel couvert, l'on verra que l'héliothérapie marine comporte des qualités d'intensité et surtout de *continuité* d'action dont la connaissance sera constamment nécessaire à l'appréciation de son dosage utile (1).»

On le voit, le trait caractéristique de l'héliothérapie marine est donc de présenter, grâce à la diffusion des nuages, une intensité en rayons actiniques comparable à celle que l'on peut rencontrer en montagne et, grâce à la réverbération par l'eau, une activité considérable. Ces qualités, au surplus, se traduisent pratiquement par la facilité avec laquelle, par temps gris, en mer, les nouveaux venus dont

(1) D'Œlsnitz. *Posologie de l'héliothérapie marine*, rapport présenté au Congrès de l'Association internationale de thalassothérapie de Cannes (1914), p. 14.

la peau n'est point encore brunie par le hâle sont atteints de coups de soleil.

En dépit de ces qualités particulières aux rivages marins, toutes les plages ne sont pas également propices à la cure solaire.

Celles des régions septentrionales, bien qu'on ait pu y obtenir en certains cas de très bons résultats, ne sauraient se mettre en parallèle avec celles des régions plus chaudes, telles que les plages méditerranéennes particulièrement favorisées tant par la durée de l'insolation annuelle que par une température suffisamment douce pour permettre en toutes saisons l'exposition complète à l'air libre des malades au soleil.

Aussi bien, cette exposition ne laisse-t-elle pas de constituer un problème délicat à résoudre. C'est que la cure héliothérapique ne saurait s'appliquer à l'aventure et sans précautions minutieuses. En réalité, comme le fait observer fort judicieusement d'Œlsnitz, il est de la plus haute importance de la doser avec soin et pour chaque malade en particulier.

Mais, sur quelles règles s'appuyer pour établir cette posologie ?

Les diverses particularités et propriétés de la lumière solaire en climat marin sont assez aisées à apprécier quant à leur existence. Pour les mesurer avec précision, c'est une toute autre affaire.

Jusqu'ici, pour l'appréciation de l'intensité d'action de la lumière solaire nous n'avons d'autre ressource que de chercher à mesurer l'intensité des rayons lumineux, celle des rayons actiniques et enfin celle des rayons calorifiques qui la totalisent.

Or, cette dernière seule, en pratique, est présentement utilisée, ce qui revient à dire que c'est uniquement d'après les indications du thermomètre que nous préjugeons de l'intensité d'action de la lumière solaire.

Les recherches comparatives faites par Malgat en de nombreuses stations d'Europe, à l'effet de mesurer l'intensité lumineuse, ont bien déjà donné des résultats intéressants, montrant en particulier la richesse en rayons bleus très actifs de la radiation solaire dans la région méditerranéenne de notre littoral. Mais, ces recherches sont encore trop incomplètes pour pouvoir présentement servir de base à la posologie de l'héliothérapie.

De même en est-il pour les indications recueillies relativement à la mesure de l'intensité des rayons actiniques.

Seuls donc, comme nous le notions à l'instant, les caractères thermiques de la lumière solaire peuvent être jusqu'ici pratiquement utilisés.

Il en fut ainsi du reste de tout temps, et certains médecins en tiennent toujours le plus grand compte. Tel, par exemple, le D Monteuuis (de Nice) qui établit trois degrés dans la cure solaire : 1° *le bain d'air*, inférieur à 18° et se caractérisant par une impression de fraîcheur ; 2° *le bain de soleil ordinaire*, de 18° à 40° et procurant l'impression de calme et de bien-être ; 3° *le bain de soleil avec sudation*, de 40° à 45° et au delà, donnant la sensation d'une chaleur ardente et excitante et tendant à mettre le corps en transpiration (1).

Tel encore le Dr Malgat (de Nice) qui, lui, distingue seulement le *bain froid* et le *bain chaud* de soleil, suivant que la température est inférieure ou supérieure à celle du corps (2).

Ces différenciations basées sur la température de la lumière solaire ne sont certainement pas négligeables, et il y a lieu, sans aucun doute, d'en tenir compte dans l'institu-

---

(1) MONTEUUIS. *L'héliothérapie marine dans les affections non tuberculeuses*, rapport présenté au Congrès de l'Association internationale de thalassothérapie de Cannes (1914).

(2) MALGAT. *La cure solaire marine dans la tuberculose pleuro-pulmonaire*, rapport présenté au Congrès de l'Association internationale de thalassothérapie de Cannes (1914).

tion de la cure héliothérapique. A beaucoup près, cependant, elles sont loin de constituer les seuls éléments dont il importe de se préoccuper.

En réalité, ainsi que l'a fort bien remarqué Rollier et, après lui, d'Œlsnitz, suivant les sujets insolés, on observe « une extrême variété des tolérances et des réactions pour un bain solaire de même température » (1). Ceci revient à dire, avec le distingué médecin des hôpitaux de Nice, que dans l'établissement de la cure solaire, il faut accorder « une importance prépondérante au facteur individuel dans la tolérance et, par conséquent, dans la durée possible du bain solaire, tolérance variant avec l'âge du sujet, avec sa maladie, avec enfin sa susceptibilité individuelle plus ou moins marquée ».

Ces remarques, au surplus, et M. d'Œlsnitz est le premier à le constater, ne diminuent en rien l'intérêt que, dans la réglementation de la cure héliothérapique, l'on doit accorder à l'élément température. Il est donc de réelle importance de bien apprécier celui-ci, ce qui n'est d'ailleurs pas toujours aussi aisé qu'on pourrait le supposer, quand l'on tient à se mettre à l'abri de toute cause d'erreur.

A cet égard, d'après l'expérience de M. Vallot, on se trouvera bien de faire usage de thermomètres à cuvette noircie, et l'on devra aussi veiller soigneusement à ce que l'instrument soit exposé exactement dans les mêmes conditions que le malade.

Ces divers points réglés, pour déduire la durée favorable du bain de soleil pour un malade donné, il restera simplement à étudier et à surveiller les réactions dudit malade, au fur et à mesure des modifications calorifiques de la lumière solaire.

Quant à la mensuration de l'intensité des éléments de la lumière solaire en eux-mêmes, ainsi que le dit d'Œlsnitz,

(1) D'Œlsnitz, *Posologie de l'héliothérapie marine*

elle ne saurait avoir « de réelle valeur pour la détermination de la posologie héliothérapique, que dans la mesure où on les subordonne aux variables réactions des divers organismes à leur contact (1) ».

C'est donc dans la détermination de cesdites réactions qu'il convient plus particulièrement de rechercher les éléments d'une posologie héliothérapique individuelle.

Les rayons solaires, nous le savons, possèdent un certain nombre de propriétés.

Tout d'abord, ils sont pénétrants, qualité qui, suivant leur longueur d'onde, leur permet « d'arriver au contact de l'intimité des tissus sains et pathologiques ».

Il en ressort que l'on doit, avant toute chose, se préoccuper, étant donnés une région, un organe quelconque à insoler, de fixer en qualité et en quantité la durée de l'action solaire.

Mais ceci n'est qu'un premier point. Les rayons solaires, certains au moins, sont encore microbicides et, de ce fait, de nouvelles déterminations sont nécessaires. De même ils exercent une action phagocytaire, une action sclérosante, etc. Mais celles-ci, abandonnées sans direction, exposent à de graves inconvénients.

L'action sclérosante, très favorable dans la tuberculose, par exemple, peut en d'autres cas déterminer de sérieux accidents. Le Dr Malgat n'a-t-il point montré que la cure solaire pouvait être l'occasion d'une accentuation de l'artériosclérose et le Dr d'Œlsnitz que « des accidents occlusifs plus ou moins graves » surviennent parfois quand on l'applique de façon excessive chez certains malades atteints de péritonite tuberculeuse fibro-caséeuse.

Si nous passons à l'action cicatrisante des rayons solaires, nous voyons qu'ici encore des précautions et, par suite, qu'une posologie sont indispensables.

(1) D'Œlsnitz. *Posologie de l'héliothérapie marine.*

Pour les lésions largement ouvertes, une action prolongée est sans inconvénient. Tout au contraire, il convient d'agir avec grande prudence quand on se trouve en présence de trajets fistuleux, de crainte, en provoquant une cicatrisation superficielle alors que la lésion profonde n'est point encore guérie, d'amener des accidents de rétention.

L'héliothérapie, on le sait, est analgésiante. Employée sans mesure, elle peut amener la réapparition des douleurs. De même, si l'action de la lumière solaire est excessive, l'on voit survenir un érythème que l'on évite au contraire et que remplace une pigmentation croissante au fur et à mesure que la cure continue, dans chaque cas où les séances d'exposition à la lumière ont été bien réglées.

En somme, l'observation constante du malade permet seule de régler l'intensité de la cure solaire, et, non seulement il importe d'examiner au jour le jour l'état de ses lésions, mais il convient encore de ne jamais négliger l'étude de tout ce qui est susceptible de renseigner sur l'état précis de ses divers organes, de ne jamais oublier non plus qu'entre tous les signes d'une heureuse influence de l'héliothérapie, l'amélioration constante de l'état général, est, sans conteste, l'un des plus importants.

Mais, ces divers phénomènes observés par le médecin ne sont point les seuls dont l'on doive tenir compte. Il est à noter, au surplus, que les indications qu'ils fournissent ne sont pas toujours absolument concordantes. Il était donc à désirer de trouver d'autres signes d'appréciation plus aisés à utiliser en clinique.

Des recherches toutes nouvelles de M. d'Œlsnitz et de son interne M. Pradal montrent que l'on peut, à cet égard, trouver, dans l'étude de la température, du pouls et de la respiration, des sujets soumis à la cure héliothérapique des indications fort intéressantes.

D'une façon générale, ont constaté les auteurs de ces recherches, dans une cure bien supportée, le bain de soleil

commence par déterminer une élévation de température dans les limites de quelques dizièmes de degré, puis survient une sédation qui laisse la température cependant légèrement supérieure à ce qu'elle était avant le bain.

Quand, au contraire, l'on voit persister de grands écarts irréguliers avec une élévation tardive du chiffre thermométrique, c'est qu'il y a intolérance du sujet à l'héliothérapie.

Pour le pouls, pour la respiration, ont constaté M. d'Œlsnitz et son collabarateur, avec quelques variantes de détail, les modifications sont semblables et ont une même signification.

Ces remarques, d'un intérêt considérable pour le clinicien, puisqu'elles lui donnent un moyen commode et pratique de surveiller la cure de soleil et de la diriger au mieux des intérêts du malade, ne sont point les seules dont il puisse user utilement.

L'examen du sang, l'étude de la pression artérielle, etc., peuvent encore apporter au médecin de précieuses indications.

En somme, donc, nulle part mieux que dans la pratique héliothérapique ne se justifie l'adage connu : « Il n'y a pas de maladies, il y a des malades » ! Ceci revient à dire, avec d'Œlsnitz, « que la posologie de l'héliothérapie ne peut obéir à des règles fixes ».

Cependant, si la cure ne peut être la même pour tous, il n'en subsiste pas moins qu'il est possible de tracer certaines règles générales de posologie pour son établissement.

Celles-ci sont surtout utiles pour la période de début.

De façon commune, les héliothérapeutes ont coutume de commencer la cure en insolant les membres, seulement durant quelques minutes, de cinq à dix.

La durée d'exposition au soleil est accrue chacun des jours suivants de quelques minutes, en même temps qu'on découvre de plus en plus le corps pour arriver, au bout d'un

temps variant d'une semaine à un mois, suivant la tolérance du sujet et suivant aussi l'affection traitée, à l'exposition intégrale du corps pendant toute la durée du bain de soleil qui, dans la majorité des cas, sera avec avantage donné à température moyenne, soit entre 30° et 40°.

Dans ces conditions, on s'en rend aisément compte, la rapidité de progression de la cure solaire est nécessairement très variable et nécessite en tout cas une constante surveillance. Celle-ci, en effet, ne peut se ralentir sans inconvénient que seulement quand le malade est arrivé à la période de durée maximale de ses séances d'insolation et que sa pigmentation commence déjà à s'accuser.

Tous ces préceptes directeurs, M. d'Œlsnitz les a du reste condensés dans une heureuse formule d'ensemble :

« Plus l'organisme est faible, plus il réagit violemment, quant à la température, au pouls, à la respiration, plus les lésions sont importantes et nombreuses, surtout si elles touchent des organes viscéraux, et plus la durée totale des séances sera faible, plus les séances seront interrompues. Dans les cas opposés, surtout s'il s'agit d'organismes robustes, de lésions peu nombreuses et discrètes, la durée des séances sera d'autant plus longue et continue. Entre ces extrêmes, l'on saura juger, d'après les réactions observées, de la durée la plus favorable des séances d'insolation » (1).

Quant à la durée même de la cure héliothérapique, elle doit toujours être longue, en dépit des modifications régressives très rapides que l'exposition au soleil apporte au niveau des lésions. Elle variera, du reste, notablement, suivant les conditions d'âge, le terrain organique et surtout suivant les affections qui l'auront motivée.

(1) D'Œlsnitz. *Posologie de l'héliothérapie marine*, p. 43.

SOCIÉTÉ DE THERAPEUTIQUE

SÉANCE DU 13 MAI 1914
(Suite.)
Présidence de M. TRIBOULET.

III. — Théobromine cristallisée et impuretés contenues dans la théobromine commerciale.

Par M. J. CHEVALIER.

La théobromine, isolée, depuis 1840, par WOSKRESSENSKY, dont la constitution chimique a été définitivement fixée par EMILE FISCHER, et dont l'emploi en thérapeutique s'est tellement généralisé que son inscription dans les diverses Pharmacopées s'est imposée, devrait présenter des propriétés physico-chimiques nettement déterminées et sur lesquelles l'accord des expérimentateurs aurait dû se faire; cependant, il n'en est rien, et l'apparition récente sur le marché français d'une théobromine cristallisée pure m'a déterminé à vous communiquer quelques observations sur les théobromines commerciales et leurs impuretés.

J'ai été encouragé dans cette voie par le professeur MAYOR de Genève qui, dernièrement encore, me disait que la théobromine qu'il utilisait il y a une vingtaine d'années, lui semblait être plus active et mieux tolérée que celle qu'il prescrit actuellement et que les phénomènes d'intolérance, se traduisant surtout par de la céphalée et des accidents gastro-intestinaux, se montrent beaucoup plus souvent maintenant. Il semble que l'industrialisation de la préparation de la théobromine ait introduit en pharmacie des théobromines qui, tout en présentant des caractéristiques physico-chimiques voisines de celles demandées par le Codex, renferment cependant des impuretés en quantité suffisante pour déterminer des modifications plus ou moins marquées de propriétés pharmacodynamiques de la théobromine pure.

Depuis ces dernières années, les conditions industrielles de la fabrication de cette hase xanthique se sont profondément modifiées; antérieurement on n'employait pour sa fabrication que des coques de cacao dégraissées et travaillées par quantités relativement peu importantes, mais la baisse de prix qui s'est produite sur cet article par suite de la concurrence a conduit à employer pour l'extraction tous les déchets de cacao (pousses, embryons, feuilles) qui fournissent une théobromine brute contenant des bases xanthiques autres que celles que l'on était habitué à trouver avec l'ancienne fabrication et en quantité également différente. Enfin, la purification de la théohromine est une opération toujours très difficultueuse et très onéreuse qui a pu être négligée et qui, dans certains cas même, paraît être pratiquement irréalisable par grandes quantités.

Le fractionnement des diverses bases xanthiques que l'on rencontre dans le cacao, ou que l'on produit pendant la fabrication par dédoublement des précédents, est tellement difficile à réaliser industriellement qu'il y a quelques années un fabricant avait tenté de lancer une *théobromine caféinée*, ajoutant à la théobromine de sa fabrication une certaine quantité de caféine plutôt que d'essayer d'enlever celle qui y était normalement mélangée, et François, il y a quelques années (*Journ. de Chim. et Pharm.*, 1898, VII, 521) signalait déjà cette impureté de la théobromine comme très courante.

A côté de cette caféine, j'ai pu mettre en évidence de la théophilline et quelques autres bases xanthiques moins importantes à considérer, qui n'avaient pas été signalées, et cela dans des échantillons commerciaux paraissant répondre aux exigences du Codex.

Le fait que je vous signale actuellement pour la théobromine n'est malheureusement pas isolé, et c'est ainsi que dernièrement encore M. G. Favrel (*Bull. de Pharmacol.*, 389, 1913) annonçait que les digitalines cristallisées du commerce actuel ne répondent pas au type de la digitaline de Nativelle, et réclamait pour ce glucoside non plus l'examen chimique, mais la recherche de son activité pharmacodynamique. Ici, aussi, les conditions industrielles de fabrication ont changé, et la purification du produit préparé en grande quantité ne se réalise plus avec la même régularité.

Pour la théobromine, la question se complique de ce fait que les constantes physico-chimiques exigées par le Codex ne concordent pas avec celles que fournit la théobromine cristallisée chimiquement pure. Il les énonce ainsi :

« Cristaux aiguillés microscopiques, anhydres, incolores et inodores, de saveur amère, se sublimant vers + 260° sans fusion préalable. La théobromine est soluble dans 1.600 parties d'eau à + 17° et dans 148,5 parties d'eau à 100°; dans 4.284 parties d'alcool absolu à + 17° et dans 4.050 parties d'alcool à 95° à + 20°. Elle se dissout dans 8.477 parties de chloroforme à + 20° et dans beaucoup moins de chloroforme bouillant; presque insoluble dans l'éther froid elle ne se dissout pas dans la benzine.

Mitscherlich (*Cacao und Schokola* de Berlin 1859) Michaele (*Deutsch. Ch. Ges.* XXVIII, 1632.1895) Puss (*Zeitsch. f. Anal. Chim.* XXXVII, 57, 1893). Paul (*Arch. de Pharm.*, CCXXXIX, 68), fournissent des chiffres différents et non concordants, cependant l'accord semble être fait entre eux sur le point de sublimation qui varie entre 290 et 295° et le point de fusion 320-330°

La théobromine cristallisée, que je vous présente et que je considère comme très pure présente des caractéristiques différentes. Elle commence à se sublimer à 228°, lentement d'abord, puis cette sublimation s'accentue avec la température. Elle fond à 284°, ce point de fusion étant pris au bain de métal en fusion (2 p. d'étain et 1 p. de plomb).

Sa solubilité dans l'eau bouillante, maintenue pendant vingt-cinq minutes en vase couvert, est de 1 partie pour 142 parties.

Ces différentes caractéristiques fort nettes et faciles à vérifier permettent de conclure que les théobromines correspondant aux caractéristiques du Codex ne sont constituées que par des mélanges en proportions variables avec diverses bases xanthiques voisines l'une de l'autre, difficiles à séparer.

Ayant moi-même dirigé une fabrication de théobromine à Houdan, j'ai tenu à vous apporter les différents produits par lesquels il faut passer pour obtenir une théobromine cristallisée chimiquement pure. Par les méthodes ordinaires on obtient le premier produit amorphe, grisâtre, qui doit être considéré comme la théobromine brute, Reprise par le noir animal, en solution acide, elle fournit par précipitation cette théobromine blanche, microcristal-

line, qui répond plus ou moins, suivant les venues de fabrication, à la théobromine commerciale conforme à celle du Codex. De cette théobromine on obtient par cristallisations successives les types que je vous soumets et dont le dernier, recristallisé à nouveau, ne donne plus de résidu hétérogène dans les eaux mères, tandis que les précédents fournissent par évaporation à sec des solvants les masses jaunâtres, semi-cristallines dont j'ai étudié la constitution et qui renferment la totalité des impuretés contenues dans la théobromine primitive, type commercial.

En présence de ces produits accessoires, extraits d'une théobromine paraissant apte à un usage thérapeutique, il ne faut cependant pas pousser les choses au noir, car en réalité, ces résidus proviennent du traitement d'une grosse quantité de théobromine, et d'ordinaire on pourrait retirer 90 à 94 p. 100 de théobromine chimiquement pure d'une théobromine commerciale.

L'étude systématique des résidus de ces eaux mères nous a permis de séparer les divers constituants et les identifier chimiquement : à côté d'une petite quantité de sels de calcium, qui proviennent très probablement du traitement par le noir animal en milieu acide, nous trouvons tout d'abord de la caféine, qui se rencontre en forte proportion dans tous les résidus, puis, de la théophylline P. F. 264°, de l'adénine (6 amino-purine P. Subl. 220°, décomposée 260°) de petites quantités de xanthine, de la choline et une bétaïne (caractérisée par son picrate). Le traitement par l'éther de pétrole fournit des traces d'une essence aromatique.

Nous n'insisterons pas ici sur le fastidieux travail de séparation de ces différents corps, nous réservant d'y revenir au point de vue analytique, nous signalerons seulement que nous avons utilisé avec avantage le traitement au tétrachlorure de carbone, indiqué par GIULIO GORI (*Bolett. chim. Farm.*, 1913, 871) qui permet de séparer complètement la caféine de la théobromine, cette dernière étant totalement insoluble dans ce solvant. Tous nos corps isolés ont été définitivement purifiés par sublimation et identifiés par leur point de fusion et leurs réactions.

Un certain nombre de ces produits, tels que l'adénine, ne se trouvent pas dans tous les échantillons, d'autres, comme la mé-

thylamine, qui se dégage pendant la fabrication, peuvent provenir d'une décomposition de la caféine et des autres constituants contenus dans les coques de cacao, car, comme dans toute extraction, il n'y a pas seulement séparation mais aussi modification des corps primitifs.

Cette étude montre donc que l'on peut obtenir une théobromine cristallisée, identique à celle que M. ROUSSEAU a présentée, possédant des constantes physico-chimiques différentes de celles indiquées dans le Codex.

Cette théobromine expérimentée chez l'animal n'a pas présenté de propriétés pharmacodynamiques différentes de celles qu'on est accoutumé à lui reconnaître, et les tracés cardiaques sur le cœur isolé, ceux de pression sanguine chez le chien concordent avec ce que l'on sait déjà et cela était à prévoir étant données les faibles doses auxquelles on obtient ces résultats.

A la dose de 0,05 par kilogramme, il n'y a pas encore de modifications de la tension sanguine, tandis que THOMAS de Genève indique pour la théobromine 0,047 par kilogramme comme limite (*Rev. méd. de la Suisse rom.*, 1905, 20 nov.). Il y aurait donc une légère diminution de toxicité. Malgré l'insolubilité de la théobromine, nous avons pu constater qu'elle s'absorbait normalement dans l'intestin des animaux.

Par contre, l'expérimentation physiologique du résidu des eaux mères, séparé de la théobromine, nous a montré que la toxicité de ce produit complexe était de beaucoup supérieure. Déjà avec une dose de 0,015 par kilogramme d'animal, on voit se manifester une chute de la tension sanguine et sur le cœur isolé une solution à 1 p. 20.000 dans le liquide de Ringer-Locke détermine de la dépression cardiaque très nette.

Chez les animaux, l'injection du résidu provoque de l'accélération cardiaque, de l'hypertonicité musculaire, des secousses convulsives, en un mot un tableau symptomatologique analogue à à celui que j'ai décrit pour la théophylline dans la thèse de GAUTHERIN (Paris, 1905). Il semble que ce soit l'action de la théophylline qui, associée à la caféine, prédomine.

Au point de vue, pratique, il semble donc qu'il y ait avantage à utiliser de préférence une théobromine aussi pure que possible, et par conséquent cristallisée non pas en aiguilles microscopiques

comme celles du Codex, mais en gros cristaux et que les accidents d'intolérance, qui se manifestent souvent chez les malades après absorption de cette drogue, doivent être attribués beaucoup plus aux impuretés de la théobromine qu'au médicament lui-même.

IV. — Prothèse thoracique métallique (expérimentale), Par M. Georges Rosenthal.

Au cours des résections osseuses multiformes indiquées par la thoracoplastie, l'absence de paroi résistante est indiquée par les auteurs comme cause de mortalité ou comme obstacle des plus importants au rétablissement. Les grandes thoracoplasties dénommées opération de Friedreich semblent même avoir été abandonnées en partie pour cette raison.

C'est pour obvier à cette paroi flottante, symptôme analogue au « médiastin flottant », c'est pour faciliter les thoracoplasties par section longitudinale du thorax avec résection antérieure ou antérieure et postérieure des côtés (opération de Wilm et de Friedreich), que nous avons voulu étudier chez le lapin la prothèse thoracique métallique expérimentale.

Nous avons réalisé aisément cette prothèse soit au moyen de plaques d'aluminium perforée, soit au moyen de fils et de grillages d'argent. Nos plaques d'aluminium minces, perforées de demi-centimètre en demi-centimètre d'orifices capables de laisser passer un fil d'argent, sont analogues aux plaques utilisées en chirurgie cranienne ; elles se taillent à volonté au gros ciseau.

Voici notre technique :

Nous utilisons un perforateur de modèle ordinaire, se maniant à la main, des plaques minces d'aluminium perforées, et du fil d'argent souple et fin.

Le lapin, anesthésié à l'opium (X à XII gouttes de teinture d'opium pour 1 cc. d'eau en injection hypodermique), est couché sur le côté ; une sangle large l'entoure et le fixe sur la planche d'opération. Il a été trachéotomisé et dans sa trachée a été introduite la sonde rigide à bout coupé n° 12. Tout est prêt pour l'hyperpression rythmique (*Soc. de thérap.*, 12 novembre 1913 et mars 1914).

Alors nous faisons sauter, par les procédés décrits, 3 côtes par exemple, sur une étendue de deux centimètres et demi, mais nous avons eu soin de dénuder les côtes sur une longueur plus grande, si bien qu'il reste, après la résection de chaque côté, un moignon antérieur et un moignon postérieur de côte dénudés. *C'est le premier temps.*

Nous pratiquons ensuite les interventions désirées sur l'animal, pneumectomies, incision du diaphragme, exploration du médiastin, etc... sous hyperpression. C'est la phase opératoire proprement dite, ou *deuxième temps.*

La manœuvre terminée nous allons, dans *un troisième temps,* passer les fils d'argent à travers les moignons des côtes (*a*) et refaire la paroi musculaire (*b*).

a) Pour passer les fils d'argent, il suffit de glisser sous le moignon de la côte une lame de bois (abaisse-langue en bois par exemple stérilisé) qui va former point d'appui et de forer la côte avec le perforateur. Un fil est passé, il est lié sur la côte par torsion de façon à garder un chef de quelques centimètres de longueur. La même manœuvre est répétée sur les 3 extrémités antérieures et les 3 extrémités postérieures des côtes réséquées.

Le plan pleuro-musculaire intercostal est alors reconstitué (*b*) de façon à fermer soigneusement et rigoureusement la cavité pleurale, sans englober les chefs longs des fils d'argent.

Le quatrième temps sera le temps de la prothèse. Les six fils d'argent liés d'une part sur les côtes vont être utilisés selon notre désir :

1° *Soit* à être liés deux à deux : ceux de la deuxième côte ensemble, ceux de la première côte respectivement à ceux de la troisième côte, de façon à former une sorte de rosace métallique. Ainsi peuvent être obtenu une reconstitution de la paroi *ou un rétrécissement de cette paroi, facilement utilisable en chirurgie humaine avec de multiples variétés costales et sterno-costales pour l'effondrement des cavités pulmonaires.*

2° *Soit* à être passés dans les orifices de la plaque en aluminium taillée aux ciseaux de façon à recouvrir simplement la partie désossée de la cage thoracique. Ainsi se trouve obtenu le *blindage* thoracique, qui se pratique aussi avec un petit grillage d'argent.

3° *Soit* à être passés dans les orifices terminaux de lames d'aluminium repliées en forme de gouttière rappelant les dimensions des côtes réséquées. Ainsi se trouve pour ainsi dire reconstituée par un fragment métallique la continuité de la côte.

Reste *le cinquième temps*. Le musculocutané est suturé au catgut avec soin pour enfouir le plan métallique entre le plan pleurointercostal rigoureusement fermé et le plan musculaire superficiel soigneusement reconstitué. La paroi est suturée à petits points serrés. Puis l'hyperpression est supprimée.

Les suites sont bénignes. Les radiographies montrent la tolérance de l'organisme. Mais l'asepsie rigoureuse est de rigueur ; nous conseillons, même expérimentalement, de stériliser à l'autoclave les pièces métalliques utilisées,

(Laboratoire central de Saint-Louis.
Laboratoire de la clinique chirurgicale
de l'Hôtel-Dieu.)

V. — Une nouvelle observation d'entérite provoquée par la thérapeutique,

par M. PAUL GALLOIS.

Depuis 1903, j'ai, à diverses reprises attiré l'attention de la Société de Thérapeutique sur les accidents produits par les purgatifs et surtout par les grands lavages de l'intestin. En particulier en 1904, j'ai fait ici une communication intitulée : « Le rôle de la thérapeutique dans la genèse de l'entérite ». Puisque ces procédés sont encore journellement appliqués et sont même recommandés par des maîtres, je crois devoir rapporter un nouvel exemple de leurs méfaits.

Il y a quinze jours, on m'amena à ma consultation une fillette de quatre à cinq ans atteinte d'entérite glaireuse. Elle allait en moyenne quatre fois par jour à la selle et rendait des glaires dans ses garde-robes. Elle n'avait pas d'appétit, était triste et très anémique. La mère craignait qu'elle ne fît de la tuberculose parce que depuis un mois, malgré le traitement, l'état de l'enfant allait en empirant. Je demandai quel traitement on lui faisait suivre, me doutant bien d'ailleurs par avance de la réponse. J'appris que tous les jours on faisait à l'enfant un lavage de l'in-

testin, que deux fois par semaine on lui donnait du calomel. En outre, on lui faisait suivre un régime sévère. Elle prenait des bouillons de légumes et des nouilles, on lui avait interdit le lait, les œufs, la viande comme trop fermentescibles.

Persuadé que l'entérite de l'enfant était due précisément à la thérapeutique qu'on lui faisait suivre, je demandai à la mère de supprimer absolument tout traitement et tout régime. Je donnai comme raison que j'avais besoin de savoir comment le tube digestif de l'enfant se comportait sans aucune influence thérapeutique pour pouvoir prescrire les médicaments appropriés. Je dis même à la mère de donner à l'enfant comme aliments les mêmes aliments qu'au reste de la famille. C'était là presque une imprudence, car il aurait très bien pu se faire que cette alimentation ne fût pas très appropriée aux facultés digestives de la petite malade.

La mère me la ramena trois jours après. Le premier jour, l'enfant n'était plus allée que deux fois à la selle, les deux autres jours une fois seulement, et les selles étaient redevenues normales. En outre l'enfant avaient repris son appétit et sa gaîté. La seule chose que la mère trouva encore anormale, c'était la pâleur de sa fillette. Je lui prescrivis du protoxalate de fer, et depuis on ne m'a plus ramené l'enfant. Mais aujourd'hui même, j'ai appris par une amie de la famille que l'enfant allait très bien et que la mère était tout étonnée du résultat. Et comme toujours en semblable circonstance les clients savent mal reconnaître ce service rendu, la mère aurait dit tout simplement : « Oui, le Dr GALLOIS a guéri ma fille, mais ce n'était pas bien difficile. »

Voilà en somme une nouvelle observation à ajouter à toutes celles que j'ai déjà publiées, qui montre avec toute l'évidence d'une expérience de physiologie combien les purgations et les lavages de l'intestin sont dangereux et combien ils sont irritants pour le tube digestif. D'autre part, les régimes sévères prescrits pour combattre une prétendue infection intestinale sont nuisibles en débilitant l'organisme et en réalisant une véritable inanition. Il suffit, on le voit, bien souvent de supprimer simplement tout régime et toute thérapeutique pour ramener l'état normal.

REVUE DES THÈSES

par Mme P. Laborie.

La lutte contre le rat (Travail du Laboratoire de parasitologie) M. Maurice Lagarrigue, préparateur à la Faculté de Médecine. *Thèse de Paris.*

Sous ce nom unique de rat, l'auteur comprend en réalité diverses espèces de rongeurs appartenant à la famille des Muridés tels que : surmulots, le rat domestique, la souris commune, le mulot, le campagnol. Les méfaits de ces rongeurs sont considérables ; le rat, entre autres, est nuisible en commettant une foule de dégâts, et dangereux par les maladies qu'il peut transmettre à l'homme ; c'est ce dernier point de vue qui fait surtout l'intérêt de cette étude. Ces maladies, par ordre de fréquence sont la peste, qui de nos jours encore dans le Yunnam porte le nom de maladie des rats. Les espèces atteintes sont : le surmulot, le rat domestique, la souris commune, deux grands rats des Indes. En Amérique on a trouvé un rat des bois contaminé, mais d'autres rongeurs n'appartenant pas à la famille des Muridés peuvent être en cause. On l'a rencontrée chez l'écureuil de Californie, sur une espèce de marmotte des rives du lac Baïkal, elle peut atteindre le cobaye. Thomson a observé en 1904 au Jardin Zoologique de Sydney, un chat, une antilope et sept marsupiaux atteints de peste spontanée. Enfin, le porc est soupçonné dans l'Inde, de présenter une maladie à forme ambulatoire d'autant plus grave pour la contagion. La peste peut rester longtemps latente chez tous ces animaux, jusqu'au jour où elle prend un développement soudain et gagne l'espèce humaine.

Les épidémies partent toujours des mêmes foyers situés en différentes parties du globe. Dans l'épidémie de Mandchourie entre autres, les premiers individus contaminés étaient des chasseurs de marmottes du Baïkal qui, vraisemblablement, avaient respiré des poussières pesteuses ; le danger de la contagion médiate est d'autant plus grand que pendant l'hiver, c'est-à-dire pendant la saison de chasse, le bacille pesteux se conserve pen-

dant un ou deux mois et peut être expédié au loin avec les peaux.

La contamination indirecte se fait par l'intermédiaire des puces ; celles-ci ne se trouvent pas dans nos pays mais abondent en Asie. La Commission anglaise des Indes a montré que l'estomac d'une puce dont la capacité est de un demi-millimètre cube, peut contenir 5.000 microbes quand il est plein de sang d'un rat pesteux. La lutte contre la peste doit donc tendre non seulement à détruire le rat mais aussi la puce, condition qui n'est pas réalisée par l'emploi des poisons et des pièges, mais qui est satisfaite par l'usage de l'anhydride sulfureux, du sulfure de carbone et de d'autres antiseptiques.

Le danger de transmission de la peste aux pays occidentaux n'est pas illusoire quoique nous soyons bien armés pour circonscrire un foyer éventuel et lutter contre la maladie ; les règlements les plus stricts et la dératisation la plus soigneuse des navires ne nous mettent jamais complètement à l'abri. Des cas nombreux cités par l'auteur prouvent qu'il n'est pas difficile à un rat pesteux d'embarquer et de débarquer sans être vu, l'exemple suivant est des plus intéressants : A la fin de 1910, dans une petite ville du Comté de Suffolk (Angleterre) quatre personnes mouraient de peste, contaminées par des lapins et des lièvres, ceux-ci avaient sans doute pris la maladie de quelque rat exotique.

Le rat est aussi porteur de lèpre, dont les lésions sont identiques à celles de l'homme. Les souris sont très sensibles au microbe de la pneumonie. Les campagnols, les mulots et les souris sont parfois frappés d'épidémies en apparence spontanées dues à des microbes isolés par différents auteurs : le bacille de Loeffler et le bacille de Danysz ; ces deux organismes ont servi à préparer des virus destinés à détruire les rongeurs. Les rats sont encore susceptibles de véhiculer des germes quelquefois très pathogènes pour l'homme et les animaux domestique, tels que ceux de l'érysipèle, du charbon, du tétanos, de la morve, etc. Calmette estime qu'ils propagent l'influenza des chevaux et la fièvre aphteuse. La rage peut être inoculée au rat et sa virulence ne diminue pas par passages successifs sur ces animaux. Les puces des campagnols inoculent la suette miliaire (Chantemesse, Marchoux et Haury). Le tænia est fréquent chez le rat, lès nématodes, etc.

L'énumération de tous les parasites en serait fastidieuse et sans intérêt immédiat au point de vue de cette étude. Nous signalerons en passant un fait curieux, c'est qu'il n'est pas rare d'observer sur les rats et les souris de laboratoire des tumeurs spontanées qui rappellent certains cancers de l'homme. Les femelles sont le plus souvent atteintes ; les néoplasmes d'origine mammaire paraissent les plus fréquents. Les sarcomes du foie s'observent ensuite. Les types hystologiques les plus divers ont été rencontrés : lipômes, fibrome, sarcome, papillome, adénome-kystique, carcinome, etc. ; la dégénérescence maligne des tumeurs a été constatée. En résumé, les parasites étant très nombreux chez le rat, on est admis à se demander s'ils ne peuvent pas jouer un rôle quelconque dans l'étiologie ou la transmission du cancer de l'homme, L'hypothèse n'est pas invraisemblable.

Nous voyons donc que les rats sont un danger pour la santé publique ; leur destruction s'impose de ce fait, elle est en outre nécessaire dans l'intérêt du commerce et cela d'une façon formelle. Ces nouvelles considérations ne présentant pas à proprement parler d'intérêt au point de vue médical, l'auteur dans une analyse des plus complètes aborde le chapitre des déprédations que ces rongeurs commettent dans les villes, les campagnes, à bord des navires. Il suffira de dire que leur puissance de destruction est telle qu'ils traversent les murs de pisé, de plâtre et de bois voire de mortier avec facilité. Le fer, le ciment, la brique dure peuvent seuls les arrêter. Ils sont coupables de méfaits plus graves en rongeant les conduites d'eau et de gaz, exposant les immeubles aux risques d'inondation, d'explosion et d'incendies. Ils établissent aussi des communications fantaisistes du télégraphe et du téléphone.

Ils mangent souvent une grosse partie des récoltes et réduisent certaines contrées à la famine. Actuellement à l'île Maurice, on estime que les dégâts causés par ces rongeurs s'élèvent à 20 millions de francs par an.

Les potagers et les vergers, les poulaillers, la basse-cour souffrent gravement de leur incursion. Dans les docks et sur les navires ils commettent encore d'énormes dégâts. Pour la France en 1904, ces dégâts ont été évalués à 192.500.000 francs; pour l'Angleterre et l'Irlande à 15 millions de livres sterling soit

375 millions de francs. Les autres pays sont tous tributaires de leurs méfaits, il y a donc lieu de mettre tout en œuvre pour les détruire.

Les procédés qui permettent d'atteindre ce but sont de moyens divers : l'utilisation des ennemis naturels du rat, les pièges, les poisons, les gaz asphyxiants, les virus bactériens, sont malheureusement insuffisants ; il faut surtout rendre leur repeuplement impossible, c'est-à-dire la lutte défensive qui doit suivre de près la lutte offensive. Pour ce faire, il y aurait lieu de leur enlever les vivres et le logement.

A San Francisco, on a établi un peu partout le Rat-Proofing qui rappelle par certains côtés les mesures prises dans les pays à paludisme. Il faut donc opposer à leur envahissement et à leur sortie des barrières infranchissables : grillages, ciment, etc., doivent être opposés au rat et tout ce qui peut constituer un abri doit être détruit ; de plus, on favorisera autant que possible l'action des ennemis naturels du rat. C'est ainsi qu'à San Francisco, les petites maisons situées autour de la ville, doivent être assez élevées au-dessus du sol (0 m. 50) pour que les chiens et les chats puissent circuler dessous.

Nous ne pouvons suivre l'auteur dans tous les moyens de défense qu'il énumère et nous devons souhaiter avec lui « que les méfaits du rat deviendront insignifiants quand ces mesures seront universelles. On peut cependant réaliser une amélioration progressive des conditions actuelles par l'hygiène des caves, des ordures ménagères, et en construisant dès maintenant les habitations, les villes et les ports sur des types nouveaux au fur et à mesure de leur développement ».

Les hystérotomies vaginales en obstétrique, par M. ANDRÉ WILHEM. Paris, 1913.

C'est en 1906, que fut essayé pour la première fois en France, la césarienne vaginale, connue sous le nom d'opération de Dührssen ; deux observations furent publiées par Brindeau, il s'agissait de femmes éclamptiques et albuminuriques. D'une façon générale, les accoucheurs de cette époque se montrèrent peu favorables à l'évacuation rapide de l'utérus. L'année suivante parut un travail d'ensemble sur la question par Paul Bar et Gué-

niot ; puis, en 1909, le professeur Bar en fit l'objet d'un rapport au Congrès de Budapest. Depuis, la question s'est élargie et un certain nombre d'accoucheurs français ont recours à cette opération dans des cas bien déterminés.

Celle-ci consiste à faire une incision par voie vaginale du canal cervico-segmentaire qui permet l'évacuation rapide de l'utérus, lorsque le col est encore fermé ou incomplètement dilaté. On a signalé un certain nombre d'accidents : hémorragies, ouverture du péritoine, déchirures utérines, lésion de la vessie, etc., mais ceux-ci sont relativement peu fréquents avec une bonne technique.

Dans leur ensemble, les résultats immédiats et éloignés sont satisfaisants. Toutefois, pour les obtenir il est nécessaire de rencontrer un segment inférieur suffisamment formé, un enfant peu volumineux, l'absence de toute anomalie pelvienne, de tout obstacle prœvia, d'atrésie vulvo-vaginale et l'absence d'infection.

L'évacuation rapide de l'utérus peut être nécessitée par l'état de la mère ou celui de l'enfant : éclampsie, hémorragie rétroplacentaire grave, les accidents gravido-cardiaques ou autres accidents aigus survenant chez la femme enceinte.

Nous ne pouvons suivre l'auteur dans toutes les indications justiciables de cette intervention ni dans le remarquable développement de cet utile travail, dont l'importante bibliographie comporte une érudition étendue. Des planches très belles illlustrent tous les temps de l'opération et font de cette thèse un véritable mémoire qui pourra aider les accoucheurs français, à faire un accueil moins réservé à cette opération.

Des sutures (*Exposé de deux méthodes permettant d'opérer plus vite et offrant de nouvelles garanties d'asepsie*), par M. Martial Lacroix. Paris, 1913, n° 105.

Deux aiguilles à sutures sont actuellement plus communément employées, celle de Reverdin et celle de Hagedorn. La première s'use très vite, la seconde est plus résistante mais moins commode pour exécuter la suture qui convient le mieux aux plans superficiels, la suture entrecoupée. On a cherché à supprimer ce défaut en faisant de l'aiguille ordinaire un instrument plus com-

mode. Cette aiguille porte un chas antérieur et se trouve serrée entre les mors d'une pince sur laquelle est fixée une bobine de fil. Le fil va directement de la bobine au chas antérieur ; la main gauche tient une pince à dissection surmontée d'une paire de ciseaux ; l'opérateur a donc entre les mains tout ce qui est nécessaire pour suturer. L'aiguille à chas antérieur est une véritable petite machine à coudre, qui reste enfilée pendant tout le temps de l'opération.

L'instrumentation très robuste est facile à nettoyer et à stériliser (même par le flambage). La méthode permet au médecin non aidé et se servant d'une aiguille de Reverdin, de ne plus avoir à quitter la plaie, il suffit d'employer une pince à dissection portant un magasin de brins de fils faciles à accrocher au chas de l'aiguille.

Le sérum-rhum (*Etude clinique et expérimentale*), par M. ROBERT ENGEL. Paris, 1913, n° 86.

Ce sérum agit dans l'organisme comme un véritable médicament : par la combustion de son glycose il est un médicament d'épargne; par la combustion du rhum ayant une action élective sur le myocarde, il est un médicament cardio-sthénique. Son action antithermique est peu marquée aux doses employées habituellement. Son pouvoir antitoxique est nul, sauf contre le pneumocoque. aussi est-il recommandé dans les pneumonies à forme ataxo-dynamiques.

Il ne possède pas comme les sérums-alcools de pouvoir hémolytique.

Il s'emploie en injections hypodermiques et par la voie rectale. Sa toxicité est nulle, à la condition de ne pas dépasser 500 gr. à 12 p. 100 par vingt-quatre heures. Son emploi chez l'enfant doit être très réservé ; ne jamais l'employer au-dessous de six ans. En général, pour l'adulte la dose de 300 grammes à 5 p. 100 peut être considérée comme la dose moyenne.

Le sérum-rhum doit être fraîchement préparé avec des solutions aqueuses glucosées à 47 p. 100, alcalines, rigoureusement stériles et du rhum vrai titrant de 40 à 48°.

Quant aux conclusions expérimentales, ce sérum n'est pas

toxique en injections hypodermiques ou intraveineuses, alors que le sérum-alcool est toxique pour les animaux mis en expérience. Le sérum-cognac à 5 ou 10 p. 100 ne crée pas de lymphocytose et doit être mis de côté, ainsi que le sérum-alcool éthylique et le sérum-kirch, qui eux possèdent une action nocive très nette : hémolyse marquée et troubles cardio-bulbaires.

Contribution à l'étude de la médication spécifique des plaies par le sérum de cheval hyperimmunisé, par M. FERNAND JOUBREL. Paris, 1913, n° 46.

Les nombreux antiseptiques employés en chirurgie pour lutter contre la suppuration des plaies ont souvent une action nocive sur les phagocytes et sur les éléments de réparation, Le sérum polyvalent a, au contraire, une action stimulante indéniable ; c'est aussi un cicatrisant de premier ordre.

Son mode d'emploi se fait sous deux formes : sérum liquide renfermé en des flacons antiseptiques et sérum finement pulvérisé. Dans les abcès chauds, après incision sans aucun lavage, introduire entre les lèvres de la plaie une mèche de gaze stérilisée sèche pour enlever le pus. Immédiatement après, introduire en la tassant légèrement, une mèche de gaze imbibé de sérum polyvalent ; on emploie pour chaque pansement un flacon de 10 à 20 cc. suivant les cas. Recouvrir ensuite de plusieurs épaisseurs de gaze stérilisée et terminer par un pansement d'ouate peu serré.

Dans les plaies suppurées la même méthode sera employée avec cette différence qu'il s'agit là de pansements à plat. Il faut espacer les pansements de quatre à cinq jours dès que la suppution est terminée. Le sérum desséché s'emploie pour les pansements à plat dès que l'épidermisation est déjà amorcée.

L'anesthésie lombaire à la novocaïne (Technique de M. le Dr Chaput), par M. WLADIMIR DAVIDOFF. Paris, 1914, n° 133.

En l'espace de sept mois, 257 opérations furent faites par ce mode d'anesthésie, depuis la région abdominale jusques et y com pris les membres inférieurs, avec un réel succès à l'aide de la novocaïne à 4 p. 100.

Mode d'emploi : 4 centigrammes pour les petites opérations des

membres inférieurs, 6 centigrammes pour les opérations plus importantes des dits membres et sur le périnée ; 8 centigrammes pour les laparotomies. Cinq fois seulement on dut avoir recours au chloroforme ; pour l'auteur, il s'agissait d'un défaut de technique.

Il n'y a pas de contre-indications, les accidents immédiats n'existent pas ; les syncopes, la pâleur ainsi que le ralentissement du pouls ont été rarement observés. On a constaté parfois quelques vomissements, de la céphalagie et une rétention d'urine mais qui ont rapidement disparu.

La novocaïne lombaire diminue la mortalité post-opératoire en ménageant les reins et le foie.

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Pharmacologie.

Sur quelques récentes applications des dérivés iodés en thérapeutique. — M. L. Brouet, interne des hôpitaux de Paris (*Bulletin médical*, n° 6, 21 janvier 1914, p. 64). Dans une revue générale très documentée, qu'il vient de consacrer à la médication iodée en thérapeutique, M. Brouet insiste sur les multiples indications de l'iode dans la syphilis, dans l'artério-sclérose, dans les formes lentes de la tuberculose pulmonaire, chez les emphysémateux, les asthmatiques, les bronchitiques et aussi chez les enfants. Pour lui, l'usage des iodés est un des meilleurs traitements connus contre les lésions chroniques du poumon et, seule, la possibilité d'accidents locaux ou généraux dus à l'intoxication iodique, a pu empêcher quelques médecins d'employer plus souvent la médication iodurée à l'intérieur.

En réalité, ces inconvénients ont été souvent exagérés et peuvent être évités soit par l'administration de doses faibles, du moins au début, soit par l'emploi de composés organiques iodés, dont le plus facile à manier actuellement est l'acide tartrique diiodé du professeur Arnaud, produit chimique défini, rapidement et totalement assimilable, que l'on trouve dans le

commerce sous forme de granulé, de cachets ou de comprimés d'iodostarine. L'usage de cette médication iodée doit enfin être poursuivi d'une façon prolongée pendant une durée variable avec les cas, mais qui sera souvent de plusieurs semaines ou même de plusieurs mois avec arrêt, dans ce dernier cas, de cinq à six jours par mois, de façon à éviter plus sûrement la possibilité d'accidents d'intoxication iodée.

Pédiatrie.

Les lavements de collargol dans les diarrhées cholériformes des nourrissons. — L'usage du collargol en lavement a récemment été préconisé par WILH WOLF (*Deutsch medic. Woch.*, 1913, n° 20) qui en a montré les heureux effets au cours des septicémies. En chirurgie vésicale on avait déjà montré les bons résultats des lavages vésicaux avec des solutions de collargol dans le traitement des cystites.

Nous avons eu, dit le Dr GUEI (*Journ. des Praticiens*) l'occasion d'utiliser les lavements de collargol pour combattre les diarrhées cholériformes des nourrissons.

Nous avons vu, sous leur action bienfaisante, diminuer la fréquence des selles, cesser les vomissements et la température venir à son degré normal.

Nous avons utilisé la solution au centième, aqueuse, dont nous avons fait donner journellement deux petits lavements à garder, d'un demi-verre d'eau bouillie tiédie contenant une demi à une cuillerée de potage de cette solution.

Il va sans dire que cette prescription s'ajoutait à la thérapeutique habituelle de ces sortes de diarrhées : régime de la diète hydrique, bouillon de légumes, et qu'à chaque petit malade nous prescrivions en même temps l'usage des bains salés chauds qui, par leur action nutritive et trophique, contribuaient à relever l'état général.

Mais il nous a semblé que l'usage des lavements au collargol agissait en activant la guérison. Nous n'avons perdu aucun des petits malades à qui nous les avons prescrits.

Le Gérant : O. DOIN.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 17, RUE CASSETTE.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

L'urotropine en injections hypodermiques dans le traitement de la fièvre typhoïde et de la fièvre de Malte. Quelques résultats personnels,

Par J. BAUMEL.

Chef de clinique médicale à la Faculté de Montpellier.

L'organicisme qui régna en maître pendant un certain temps en pathologie générale rapportait la maladie à la lésion d'organe. A cette époque où les idées de Broussais faisaient loi, la dothiénentérie était considérée comme une maladie de l'appareil digestif et plus particulièrement de l'intestin grêle. Mais, même à cette période déjà lointaine, certains esprits précurseurs n'enfermaient pas la maladie dans un cadre aussi étroit et, ce n'est pas une des plus petites gloires de notre vieille école montpelliéraine que d'avoir, avec Barthez, Castan, Jaumes et leurs contemporains rangé la fièvre typhoïde dans le cadre des maladies générales (1).

Par suite, la thérapeutique mise en œuvre dans le traitement de la fièvre typhoïde a singulièrement évolué. Il y a quelques années encore sous l'impulsion de Bouchard on avait coutume de traiter les typhoïdiques avec des antiseptiques chargés d'assainir l'intestin, benzonaphtol en particulier. On cherchait ainsi à détruire les microbes à l'endroit où ils pullulaient. Avec la conception de plus en plus

---

(1) CASTAN. *Traité des fièvres*, 2e éd., 1874. Pour cet auteur la fièvre typhoïde n'est pas une gastro-entérite, l'inflammation porte non seulement sur les organes de la cavité abdominale mais encore peut porter sur les organes respiratoires, le système nerveux, le cœur, etc.

JAUMES. *Pathologie générale*, page 222. « La fièvre typhoïde est une maladie de l'ensemble, le produit d'une affection. » Le livre de Jaumes parut en 1889. C'est une œuvre posthume, mais Jaumes était mort en 1868 et professait ces idées avant cette époque.

acceptée de la dothiénentérie-bacillémie, il n'est pas étonnant qu'on ait essayé de substituer aux actions antiseptiques locales des actions antiseptiques générales, et il est tout à fait raisonnable qu'on ait pensé dans ces conditions à utiliser l'urotropine en injections hypodermiques.

Richardson (1) fut le premier à employer en 1899 l'hexaméthylène tétramine. Il l'administrait à raison de 2 grammes par jour en cachets de 0,50 pendant une période de dix jours. Il était imbu de cette idée que l'urotropine absorsée par les voies digestives s'éliminait seulement par les reins et la vessie. Dans cette dernière elle se décomposait en ammoniaque et aldéhyde formique. Or il n'était pas rare de voir les malades atteints de fièvre typhoïde présenter de la bacillurie. La bacillurie se manifestait surtout vers le troisième ou quatrième septennaire. C'était donc à cette époque que Richardson conseillait l'emploi de l'urotropine. Les faits semblaient lui donner raison. Seulement, dans sa pensée, l'ingestion d'urotropine était uniquement dirigée contre la bacillurie. Mais, les données sur l'élimination de l'urotropine et sa décomposition ne tardèrent pas à se compléter. Les travaux de Nicolaïe, de Crowe, de Chauffard, les recherches de Grigaut prouvèrent que l'urotropine était un composé très instable (2) que la chaleur seule du corps pouvait faire dédoubler en aldéhyde formique et ammoniaque. Les produits de décomposition ainsi obtenus s'éliminaient par la bile et pouvaient même diffuser dans tout l'organisme. La réaction de Hehner prouvait l'authenticité

(1) Bardet avait déjà étudié les propriétés thérapeutiques de l'urotropine en 1894 dans son article « Recherches sur l'action thérapeutique de quelques dérivés du formol ».

(2) D'autres auteurs prétendent que l'urotropine ne se dédouble que dans la vessie. D'autres enfin émettent l'opinion qu'elle agit sans se dédoubler en tant qu'urotropine. L'accord n'étant pas encore fait sur ce sujet entre chimistes nous ne saurions prendre parti. D'ailleurs au point de vue des effets thérapeutiques le mode d'action est secondaire, seuls les résultats importent; cependant l'urotropine étant, en tant qu'urotropine, un antiseptique très faible, il paraît plus rationnel de penser qu'elle agit par le formol qu'elle met en liberté.

de ces affirmations et désormais les conclusions de ces auteurs étaient admises sans conteste.

Chauffard dès 1911 généralisa l'emploi de l'urotropine au traitement systématique de la fièvre typhoïde. Il employait la voie buccale et donnait de 0 gr. 50 à 2 grammes par vingt-quatre heures. Il fut suivi dans cette voie par Fiessinger, Carnot, Baufle.

En 1913, Triboulet et Lévy essayèrent de traiter quelques dothiénentéries par les injections sous-cutanées d'hexaméthylène tétramine. Pour cela, ils administraient à leurs malades des doses variant entre 1 gramme et 5 ou 6 grammes par jour, l'urotropine étant en solution stérilisée a raison de 0 gr. 40 par cc. Les résultats qu'ils obtinrent leur parurent très satisfaisants, et ils les ont consignés dans la *Presse médicale* du 22 février 1913 et dans une communication à la *Société de Thérapeutique* du 23 avril de la même année.

Si nous prenons la statistique des 12 cas qu'ils ont ainsi traités nous voyons qu'ils obtinrent des guérisons à des dates variables : 35 jours dans 2 cas, entre 20 et 25 jours dans 3 cas. Avant le 20e jour dans 4 cas. Chez trois autres malades ils n'eurent aucun résultat valable.

Les chiffres que donnent ces auteurs, ainsi qu'ils le font d'ailleurs très justement remarquer, ne sont qu'approximatifs, vu la difficulté parfois excessive où on se trouve de dépister exactement le jour de début d'une fièvre typhoïde. A notre tour, pour nos observations, nous faisons les mêmes restrictions.

Mais, généralisant plus que MM. Triboulet et Lévy nous avons essayé d'employer leur méthode dans le traitement d'une paratyphoïde et de deux fièvres de Malte. Les cas traités par nous peuvent se décomposer de la façon suivante : 11 dothiénentéries dont 2 très graves dès le début, une paratyphoïde B et deux fièvres de Malte.

Dans les 2 typhoïdes graves (obs. 10 et 11) l'exitus sur-

vint respectivement le vingt-huitième jour et le vingt-troisième jour. L'examen de la courbe de ces 2 cas montre que la température pas plus d'ailleurs que le pouls n'ont été influencés malgré les injections de 4 grammes d'urotropine pendant vingt jours (obs. 10) et huit jours (obs. 11). Les symptômes généraux ne furent pas davantage amendés (ataxo-adynamie, cardiasthénie, délire, etc.).

L'observation 5 est celle d'une dothiénentérie moyenne. Au trentième jour la température se maintenait encore aux environs de 39 (temp. rectale), malgré 4 grammes d'urotropine. La médication employée n'empêchait pas la production d'un abcès et d'une phlébite, d'ailleurs sans gravité.

L'observation 7, la seule ou l'apyrexie fut atteinte avant le vingtième jour, présenta au vingt-cinquième jour une rechute qui dura deux semaines.

Les malades, les observations 1, 2, 4, 6, 8, 9, n'arrivèrent à une température normale qu'aux environs du trentième jour. L'observation 8 nous montre un état pyrétique persistant quarante jours.

La paratyphoïde (obs. 12) évolua en dix-neuf jours.

La fièvre de Malte (obs. 13 et 14) ne fut influencée en rien. L'observation 14 était une *vraie* fièvre de Malte avec hémoculture positive. Nous sommes moins sûr du diagnostic de l'observation 13 ou nous dûmes nous contenter de la valeur tout à fait problématique d'un séro de Wright.

Dans tous ces cas nous n'avons noté aucune modification du taux des urines. Celles-ci se maintinrent aux environs de 1 litre pour les cas moyens. Les cas graves avaient de l'oligurie dès le début, oligurie qui persista et s'accentua même.

Après chaque injection les malades ainsi traités ont accusé une douleur immédiate mais passagère et peu vive.

Un autre point sur lequel nous désirons attirer l'attention est la production sous l'influence des injections d'urotropine de pseudo-albumine, fait signalé par MM. Triboulet et Lévy. Nous ne voulons nullement parler ici des méfaits

possibles occasionnés parfois par de fortes doses d'urotropine sur l'arbre urinaire (hématuries etc.), et nous ne saurions essayer d'émettre une théorie quelconque pour les expliquer. Si nous avons trouvé dans quelques-uns de nos cas (obs. 1, 2, 10, 12, un léger louche non rétractile au tube d'Esbach et la production d'un anneau d'albumine au contact de l'acide azotique et de l'acide citrique, après les injections d'urotropine, il nous a été donné de retrouver une albumine semblable dans les observations 7, 8, 13, 14, avant toute médication. Dans ces 4 cas traités par de fortes doses (4 grammes) nous avons refait des analyses d'urine après plusieurs jours d'injection. La quantité d'albumine ne s'était pas accrue, les mêmes caractères de cette dernière se retrouvaient avant et après. L'observation 8 seule nous donnait au tube d'Esbach un trouble plus net après urotropine. Par contre l'observation 14 où on notait de l'urobiline avant l'urotropine n'en présentait plus après (1).

Dans ces conditions nous nous permettrons d'élever un doute sur la nature de la production de cette albumine qui nous paraît être plus une albumine d'infection (nucléo-albumine) (2) due à une leucolyse exagérée qu'une pseudo-albumine due au corps mucoïde de Mörne et prélude pour Triboulet et Lévy d'un catarrhe vésical. Dothiénentérie et fièvre de Malte sont en effet des maladies à leucopénie. Mais si nous nous séparons des auteurs précités sur ce petit fait d'interprétation, nous soutenons comme eux que cette albuminurie légère ne saurait contre-indiquer l'emploi de l'urotropine.

---

(1) Ce malade avait été traité par un vaccin antimélitococcique préparé par MM. Lagriffoul et nous-même (melitensis tués par la chaleur) en injections sous-cutanées. Nous nous proposons d'ailleurs de revenir sur cette question.

(2) Busy soutient que ce symptôme peut fournir un élément de premier ordre pour le diagnostic différentiel de la fièvre typhoïde avec plusieurs maladies. La nucléo-albuminurie, (Maloine 1911). Nous n'irons pas jusque là, la nucléo-albuminurie peut se rencontrer dans beaucoup d'infections.

TABLEAU DES CAS TRAITÉS

NUMÉRO DES OBSERVATIONS	DIAGNOSTICS	ÉPOQUE DE LA MALADIE OU LE TRAITEMENT A ÉTÉ INSTITUÉ		DURÉE TOTALE DE LA MALADIE (PÉRIODE FÉBRILE.)	DOSES D'UROTROPINE PRO DIE
1	Dothiénentérie	Forme moyenne	15e jour	30 jours	0 gr. 80
2	—	—	—	29 jours	1 »
3	—	—	—	Sort le 20e jour malgré avis médical	1 »
4	—	—	8e jour	25 jours	0 » 80
5	—	—	15e jour	48 jours (Abcès. Phlébite)	4 »
6	—	—	8e jour	25 jours	2 »
7	—	—	—	12 jours + une rechute de 14 jours	4 »
8	—	—	5e jour	40 jours	4 »
9	—	—	11e jour	24 jours	0 » 80
10	—	Forme sévère	8e jour	Exitus le 28e jour	4 »
11	—	—	15e jour	Exitus le 23e jour	4 »
12	Paratyphoïde	Forme légère	8e jour	19 jours	0 » 80
13	Fièvre de Malte	—	2e mois	Quitte le service avec de la fièvre et malgré avis médical après 3 mois et 6 jours de maladie.	0 » 80
14	—	Forme très longue	6e mois	Sort avec fièvre au 10e mois de la maladie.	4 »

ANALYSES D'URINES. (Recherche de l'albumine.)

Nos des observations.	AVANT UROTROPINE			APRÈS UROTROPINE		
	ACIDE AZOTIQUE.	ACIDE CITRIQUE	TUBE D'ESBACH	ACIDE AZOTIQUE	ACIDE CITRIQUE	TUBE D'ESBACH.
1				Rien au contact Flou au-dessus.	Anneau au contact.	Louche non rétractile.
2				Rien au contact Léger flou au-dessus.	Léger louche au contact.	Faible louche non rétractile.
7	Léger anneau au contact Anneau net au-dessus.	Annean très net au contact.	Trouble non rétractile net.	Flou très faible au contact Anneau net au-dessus.	Anneau net au contact.	Louche non rétractile faible.
8	Flou léger au contact Très faible anneau au-dessus.	Léger anneau au contact.	Très léger louche non rétractile.	Anneau net au contact Anneau net au-dessus.	Anneau net au contact.	Fort trouble non rétractile.
10				Léger anneau au contact Anneau au-dessus.	Anneau net au contact.	Fort louche non rétractile.
12				Rien au contact Anneau au-dessus.	Anneau net au contact.	Fort louche non rétractile.
13	Traces au contact Anneau au-dessus.	Flou au contact.	Louche non rétractile.	Anneau au-dessus.	Flou au contact.	Louche non rétractile.
14	Flou léger au contact et au-dessus.	Léger précipité au contact	Très léger louche non rétractile	Très faible flou douteux.	Flou léger.	Très léger louche non rétractile

Les quelques considérations qui précèdent et les observations rapportées nous permettent de conclure que :

1° L'urotropine n'a pas l'air d'avoir une grande influence sur les symptômes des maladies infectieuses traitées par nous (fièvre, diurèse, état général, durée). Elle ne met à l'abri d'aucune des complications suivantes : abcès, phlébite, myocardite, perforation intestinale. Par suite, il ne saurait être question d'en faire un traitement unique de la dothiénentérie ou de la fièvre de Malte ;

2° Les injections restent donc surtout indiquées dans le traitement des angiocholécystites éberthiennes et des injections rénales de même nature (Chauffard). Peut-être même employées au déclin de la maladie, à l'époque où ces complications se font habituellement, jouent-elles un rôle prophylactique. Ceci demande une plus longue observation pour être démontré ;

3° Ces injections sont douloureuses, il faut en prévenir les malades et leur entourage. Mais, comme nous l'avons vu, les douleurs sont très supportables ;

4° On se rendra même compte qu'il n'est pas très utile d'employer de trop fortes doses, les résultats que nous avons enregistrés n'ont pas été meilleurs avec 4 grammes qu'avec 0 gr. 80. C'est en effet une dothiénentérie traitée avec 4 grammes qui dura quarante-huit jours. Une autre, traitée aussi avec 4 grammes, fit une rechute, et les 2 exitus survinrent chez des malades soumis aux mêmes doses.

Nous dirons donc en terminant que le plus souvent cette médication sera employée sans grand inconvénient mais aussi sans grand effet.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 27 MAI 1914.

Présidence de M. TRIBOULET.

A propos des théobromines,

Par M. ANDRÉ GUILLAUMIN.

A la dernière séance, M. CHEVALIER a attiré notre attention sur les inconvénients que présente l'emploi d'une théobromine impure; ces inconvénients ont été maintes fois signalés; on ne saurait trop être mis en garde contre eux.

Jusqu'à présent, les fabricants français de théobromine ont cru mettre en circulation un produit pur, en délivrant une théobromine répondant à l'essai du Codex. D'après M. CHEVALIER : « les théobromines correspondant aux caractéristiques du Codex, « ne seraient constituées que par des mélanges, en proportions « variables, avec diverses bases xanthiques voisines l'une de « l'autre, difficiles à séparer ».

Pour vérifier qu'une théobromine est pure, M. CHEVALIER oppose aux caractères donnés par le Codex, les quatre caractères suivants :

1° Sublimation commençant à 228°, lente d'abord, puis s'accentuant avec la température ;

2° Point de fusion, 284° ;

3° Solubilité dans l'eau bouillante, 1 p. 242, en vase couvert au bout de 25 minutes;

4° Cristallisation en gros cristaux.

Le Codex indique, en ce qui concerne la sublimation : se sublimant vers 260° sans fusion préalable.

Ce chiffre de 260° est plus élevé que celui indiqué par M. CHEVALIER, mais il nous semble difficile d'admettre que l'abaissement du point de fusion soit en faveur de la pureté, puisque la

caféine, principale impureté de la théobromine, a un point de sublimation moins élevé que cette dernière (185°).

Le Codex ne mentionne pas de point de fusion;

Ce renseignement pourrait utilement figurer dans la prochaine édition.

D'après nos expériences personnelles, le point de fusion serait situé à 359°-360. Ce point de fusion étant pris au bloc Maquenne, par fusion instantanée.

Nous ferons la même remarque à propos du point de fusion, que pour le point de sublimation.

Plus ce point de fusion est abaissé et plus il y a lieu de suspecter la présence de la caféine.

Le degré de solubilité dans l'eau bouillante : 1/142, en vase couvert pendant 25 minutes, indiqué par M. Chevalier est très voisin du chiffre 1/148,5 que donne le Codex qui ne spécifie pas de durée de contact.

Pour ce qui est de la cristallisation, il ne nous apparaît pas qu'un corps cristallisé en gros cristaux offre plus de garanties de pureté qu'un corps cristallisé en petits cristaux.

Notons, en passant, que dans la pratique il est d'usage d'administrer la théobromine pulvérisée, de façon à faciliter son absorption par les sucs digestifs; c'est ainsi, du reste, qu'on procède chaque fois qu'il s'agit de faire absorber, en nature, un produit chimique cristallisé et insoluble.

Il est un procédé que nous avons employé avec satisfaction et qui permet d'apprécier la pureté d'une théobromine, c'est celui qu'a indiqué M. François et qui est basé sur la très faible solubilité de ce médicament dans l'alcool fort.

Cet essai permet de reconnaître non seulement la caféine, mais la presque totalité des substances organiques (alcaloïdes, glucosides, sucres, etc...).

10 cc. d'alcool à 95° saturé de théobromine à la température de 21° contenant 0 gr. 0045 de théobromine en solution, si, par exemple, l'essai est pratiqué sur une théobromine renfermant 5 p. 100 de caféine, il s'en dissout, dans 10 cc. d'alcool à 95, non pas 0 g. 0045, mais 0 gr. 0290.

Nous devons remercier M. Chevalier d'avoir dirigé ses recherches sur cette importante question de la pureté de la théo-

bromine. Sa communication à la Société de Thérapeutique étant de nature à discréditer l'essai du Codex dans l'esprit du médecin et du pharmacien, il nous semble que dans l'intérêt des malades, il importe d'être fixé d'une façon précise sur les caractères de pureté du médicament qui s'est placé au premier rang des diurétiques et le sujet étant d'ordre chimique, nous nous proposons d'en saisir la société de Pharmacie.

Communications.

I. — L'essence de bois de Cadier et son utilisation thérapeutique,

Par M. R. Huerre.

L'activité, dans le traitement des dermatoses, de l'huile de Cade vraie, produit de pyrogénation du bois du Juniperus oxyce drus, justifie l'usage déjà fort ancien que la thérapeutique fait de ce médicament. Malheureusement son emploi présente deux inconvénients : 1° l'huile de Cade est souvent falsifiée; 2° elle est malodorante.

L'huile fournie par les drogueries n'est pas toujours exclusivement obtenue aux dépens du bois de l'oxycèdre; des espèces voisines servent à sa préparation, quand elle n'est pas en grande partie constituée par l'*huile de Cade vétérinaire*, produit accessoire de la production du goudron de pin maritime. Et, jusqu'à ces dernières années, les travaux faits en partant d'huiles d'origine incertaine n'avaient pas permis de déterminer avec précision les caractères distinctifs d'un produit sincère. Les recherches de M. Pépin (1), en apportant des précisions très nettes sur la fabrication de l'huile de Cade et en faisant connaître un certain nombre de réactions caractéristiques de cette huile, ont singulièrement éclairci une question naguère encore très complexe. Il est maintenant assez facile de vérifier si on a affaire à une huile vraie ou adultérée.

Mais l'huile de Cade a une odeur des plus désagréables, into-

(1) Pépin. Sur l'huile de Cade. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 16 juillet et 16 septembre 1906.

lérable pour certains malades. On a essayé de la désodoriser, les « Junipérine », « Oxycédrine », « Oléocade » sont certainement moins malodorants; malheureusement, il semble bien que l'épuration diminue leur activité.

On a recherché ce que donnerait la pyrogénation d'espèces botaniques voisines ; j'ai préparé des goudrons de Genévrier, de Cèdre ; ces produits ont une odeur empyreumatique des moins séduisantes.

Recherchant un succédané sans odeur ou parfumé de l'huile de Cade, on a essayé les vertus thérapeutiques des essences fournies par des Juniperus voisins du Juniperus oxycedrus, si l'essence de bois de Genévrier ne s'est pas montrée très active, l'essence du Cèdre de Virginie, couramment utilisée au temps de Pline l'Ancien et de Dioscoride, a donné des résultats remarquables dans le traitement des affections du cuir chevelu (1).

Il était donc naturel de songer à rechercher ce que donnerait, dans le traitement des dermatoses, l'essence du bois de Cadier, si, comme le faisait prévoir sa position dans la série végétale, le Juniperus oxycedrus renfermait une essence.

Les travaux de M. Pépin nous avaient appris que le Juniperus oxycedrus poussait en grande abondance dans le Gard et dans le Var : c'est dans ce département, à Ollioules, près d'Hyères, que je me suis procuré le bois qui a servi à mes recherches.

Extraction de l'essence. — 5 kilogrammes de bois de Cadier (j'entends bois au sens général, comprenant botaniquement : écorce, bois et liber) finement divisé, ont été introduits dans la cucurbite d'un alambic avec 25 à 30 litres d'eau. On distille jusqu'à ce qu'il ne passe plus sensiblement d'essence, ce qui se produit quand on a recueilli 15 à 20 litres d'eau. L'essence est séparée par filtration du distillat sur un filtre mouillé.

Cette opération doit être recommencée plusieurs fois : il a fallu cinq épuisements successifs, par distillation, pour enlever toute son essence aux 5 kilogrammes de bois mis en œuvre. Le rendement est d'ailleurs très variable suivant que l'on emploie du bois de printemps ou d'automne. Avec du bois recueilli en sep-

(1) Dr Sabouraud. L'huile de Cèdre comme succédané de l'huile de Cade. *La Clinique*, 5 janvier 1912.

tembre, nous avons obtenu 150 grammes d'essence pour 5 kilogrammes de substance et seulement 80 grammes avec du bois récolté en mars.

Caractères physiques. — L'essence de bois de Cadier est assez visqueuse, de couleur jaune foncé, d'odeur agréable, rappelant à la fois celle de l'essence de Genévrier et de bois de Cèdre. Densité : 0 gr. 925. Pouvoir rotatoire négatif : $\alpha^D = - 31.42$.

Son point d'ébullition est très élevé : sous pression normale elle passe à la distillation de 330° à 360°.

Difficilement congelable, elle est encore fluide à 15° au-dessous de 0.

Solubilité. — Très peu soluble dans l'eau. Un litre d'eau distillée de bois de Cadier, saturée de chlorure de sodium et épuisée par l'éther, n'abandonne que 0 gr. 04 d'essence à ce dissolvant.

Très soluble dans les dissolvants organiques : éther, acétone, chloroforme, alcool à 95° ; dans les huiles fixes et volatiles.

Pouvoir dissolvant. — L'essence de bois de Cadier a un pouvoir dissolvant des plus étendus : elle dissout abondamment le menthol, le salol, la résorcine, le thymol, l'acide pyrogallique, le gaïacol, etc. ; en proportions très notables : l'iodoforme, l'acide chrysophanique, l'acide salicylique, l'acide acétique, etc.

Elle dissout l'iode avec élévation notable de température. Le soufre s'y dissout dans la proportion de 7 grammes environ pour 1.000 grammes d'essence.

La solubilité du gaïacol et de ses éthers dans cette essence présente un intérêt particulier : l'étude d'une huile de Cade que j'ai préparée moi-même, m'a montré que l'huile de Cade vraie contient environ 5 à 6 p. 100 de phénols et d'éthers de phénols solubles dans la soude à 5 p. 100. D'après les travaux antérieurs de SCHULTZ, l'huile de Cade renfermait environ 7 p. 100 de phénols et de dérivés phénoliques, dans lesquels cet auteur a caractérisé : le gaïacol, le méthyl, l'éthyl et le propylgaïacol.

En dissolvant ces corps dans l'essence de Cadier, on obtiendra un produit se rapprochant chimiquement de l'huile de Cade sans avoir son odeur désagréable. L'étude chimique, que je poursuis, de l'essence de Cadier m'a déjà montré, en effet, que cette

essence doit se trouver en grande partie inaltérée dans l'huile de Cade.

Propriétés chimiques. — Je n'insisterai pas ici sur ce côté de la question ; disons cependant que cette essence ne renferme pas d'aldéhyde : il ne se produit aucune combinaison cristallisée avec le bisulfite de soude.

L'indice d'iode élevé montre qu'elle renferme des corps à liaison éthylénique : 100 grammes d'essence fixent 145 grammes d'iode.

Le brome donne, avec cette essence, une réaction caractéristique permettant de la distinguer des essences voisines.

L'essence est additionnée avec précaution d'un excès de brome. On laisse en contact 5 minutes ; puis on ajoute de la lessive de soude diluée et on élimine l'hypobromite de soude produit par lavages à l'eau distillée; on obtient ainsi une masse de consistance emplastique, de couleur noir verdâtre passant, après plusieurs jours, au gris ardoise. Dans les mêmes conditions l'essence de Cèdre de Virginie donne une masse brun rougeâtre passant au brun clair : l'essence de Genévrier ne donne pas de produit solide.

Sulfuration de l'essence. — On obtient une essence de Cadier sulfurée en chauffant au-dessous de 300° un mélange d'essence et de soufre précipité. La réaction est accompagnée d'un abondant dégagement d'hydrogène sulfuré. Après refroidissement l'essence sulfurée présente une couleur verdâtre, une légère odeur d'anhydride sulfureux ; elle renferme, suivant la température à laquelle le mélange a été porté, de 2 à 3 grammes de soufre combiné pour 100.

Cette essence sulfurée est très soluble dans l'éther, l'acétone, le chloroforme, et peut rendre des services dans le traitement externe des affections où le soufre est indiqué.

Utilisations thérapeutiques. — On pourra utiliser l'essence de bois de Cadier pour le traitement des affections où l'huile de Cade et l'essence de Cèdre sont indiquées : pityriasis et états pelliculaires du cuir chevelu, séborrhée dépilante chez l'homme comme chez la femme; alopécies traumatiques, syphilitiques, post-partum; psoriasis, pelade, etc...

Conclusions. — Il semble que la thérapeutique trouvera dans l'essence de bois de Cadier un remarquable succédané de l'huile de Cade, présentant sur ce médicament l'avantage d'avoir une odeur agréable.

On augmentera d'ailleurs son activité en utilisant son pouvoir dissolvant qui permet les associations médicamenteuses les plus variées.

II. — L'obturation bronchique et le plombage endopulmonaire par bronchoscopie directe, nouveaux procédés expérimentaux d'exclusion de territoires pulmonaires. Remarques à propos des hémoptysies graves,

Par M. Georges Rosenthal.

Obtenir l'exclusion d'un territoire malade du poumon, retrancher du champ de l'hématose une zone parenchymateuse, mettre au repos obligatoire et définitif une région malade par une intervention médico-chirurgicale unique, enkister une cavité, et même, en supprimant l'accès à la trachée, s'opposer à un flux hémorragique mortel ou grave, telle est l'idée directrice de la technique que nous présentons aujourd'hui.

Si nos espérances se réalisaient, elle donnerait la possibilité d'immobiliser par une manœuvre non sanglante un territoire tuberculeux quel que fût son siège, sans nuire au fonctionnement du parenchyme sain, elle aboutirait à l'obturation des cavités en suppuration chronique de la base, dont la paroi rigide ne s'affaisse pas sous l'action bienfaisante du pneumothorax de Forlanini, elle mettrait fin aux hémoptysies incoercibles dont le traitement scientifique, à l'avenir, doit être le tamponnement bronchique (1).

Or la manœuvre expérimentale est simple. Elle ne nécessite que :

1° L'instrumentation de la trachéobronchoscopie directe. Nous utilisons l'instrumentation de Brunnings et nous renvoyons à la description magistrale qu'en a donné Lemaitre dans le beau traité de la Chirurgie du thorax de Schwartz;

(1) Ce tamponnement provisoire nécessite l'emploi de procédés spéciaux à l'étude.

2° Une sonde en caoutchouc rigide à orifice terminal de calibre variable (12 à 24) ou un tube métallique de même calibre ;

3° Une seringue de 20 cc. Nous utilisons notre seringue à haute dose d'injection intratrachéale dont l'embout élargi facilite l'injection de la pâte ;

4° De la pâte de BECK, modifiée par la substitution au bismuth de dermatol et de talc, et ramollie au bain-marie.

Nous serons appelé sans doute, au cours de recherches ultérieures, à modifier les formules, à employer la cire blanche iodo-chloroformique du professeur DELBET ou le mélange de paraffine de BAER (de Davos) ou des combinaisons de vaseline, de lanoline et paraffine encore à l'étude.

Il faudra songer, pour ces produits solubilisés par la chaleur, à empêcher la prise au cours de la manipulation. C'est pourquoi jusqu'à présent nous employons la pâte au dermatol, introduite dans le corps de la seringue démontée par retrait temporaire du piston. Il est indispensable de tenir compte de la quantité de pâte que contiendra la sonde. Cette quantité est naturellement proportionnelle au diamètre et à la longueur de la sonde.

L'opération pourra se pratiquer chez l'adulte à l'anesthésie locale. Chez l'enfant, l'anesthésie générale est recommandée. Chez l'adulte, le tube de Brunnings s'introduit par la glotte par trachéoscopie supérieure ; chez l'enfant à cause des dangers de spasme secondaire de la glotte avec mort, dans le lit (Kilian) quelques heures après la trachéoscopie haute, il sera préférable de revenir à la trachéoscopie basse par l'orifice de la trachéotomie.

Voici comme exemple la technique de l'obturation de la base gauche d'un chien.

L'animal endormi par injection soit intrapéritonéale de chloral morphine soit intraveineuse de chloralose subit une trachéotomie basse rigoureusement aseptique. Le tube à trachéoscopie directe est introduit. Il serait moins facile quoique possible de procéder par trachéoscopie supérieure transglottique à cause de la longueur de la traversée buccale au chien (LEMAITRE).

Progressivement l'observateur parcourt la trachée et inspecte

l'éperon de bifurcation. A ce niveau, il pénètre par une inclinaison du manche dans la bronche gauche à l'aide du tube-rallonge introduit et bientôt laissant la bronche du lobe supérieur, il cathétérise le rameau bronchiqne qui forme le pédicule du lobe inférieur du poumon gauche.

La sonde en caoutchouc rigide aseptisée et passée dans l'huile goménolée à 20 p. 100 est aisément introduite à travers le bronchoscope qu'elle doit très légèrement dépasser. Elle se remplace avec avantage par le tube métallique adaptable à la pompe à salive de l'instrumentation de Brunnings.

Il suffit alors d'adapter la seringue chargée de pâte dermatolée à l'embout supérieur de la sonde et de pousser l'injection en évitant tout mouvement de retrait de la sonde.

Tant que la posologie ne sera pas rigoureusement déterminée, il est nécessaire après injection de 2 cc. chez un chien de 12 kilogrammes de retirer la sonde et de contrôler à la vue avant de continuer le tamponnement bronchique. D'ailleurs nous avons vérifié qu'un excès de pâte se canaliserait dans le bronchoscope et ne pourrait, sauf négligence et erreur invraisemblables, causer préjudice à l'animal. La suture de la trachée sera faite de façon rigoureuse, s'il y a eu trachéotomie.

L'examen aux rayons X contrôle le résultat.

La manipulation dure environ 20 minutes. Elle est essentiellement bénigne.

L'obturation du sommet nécessite le cathétérisme plus délicat de la bronche du lobe supérieur (l'Endoscopie directe, Burgues, thèse de Montpellier 1913, p. 81). *Von Eicken* en a précisé la technique.

Méthodes encore expérimentales, l'*obturation bronchique* et le *plombage endopulmonaire* continueront le mouvement moderne vers la thérapeutique locale du poumon et s'ajouteront au pneumothorax de Forlanini, au pneumothorax extrapleural de Tuffier, comme à notre trachéofistulisation, à l'hyperpression rythmique et au lardage du poumon, etc..., pour constituer l'attaque du poumon dans les pyrexies aiguës (1) et chroniques et les autres affections trachéo-alvéolaires.

(1) Voir *Archives générales de médecine*, 1912-1913-1914. Consultation médicale, n° 55.

DISCUSSION.

M. LE PRÉSIDENT. — Je suis, comme notre collègue Rosenthal, toujours émerveillé de la facilité avec laquelle les spécialistes font la bronchoscopie et non moins des résultats surprenants qu'ils obtiennent par l'emploi de procédés, d'un maniement relativement simple. Je crois donc avec lui qu'il y a une part d'avenir séduisante dans son procédé, qui repose sur des méthodes nouvelles et fécondes.

Je me demande cependant si le plombage, réalisé dans des tissus lésés et infectés, ne réaliserait pas la *cavité close* dont les dangers sont si connus, dangers dont le mécanisme est actuellement si parfaitement interprété.

Il me paraîtra toujours difficile, d'autre part, de localiser le territoire d'une hémorragie pulmonaire. Quoi qu'il en soit, il est évident que dans les procédés médico-chirurgicaux, la thérapeutique pulmonaire trouvera des moyens d'action, utilisables dans diverses circonstances où nous sommes encore entièrement désarmés.

M. G. ROSENTHAL. — Il est évident que tout plombage de cavité pulmonaire nécessite comme le plombage d'une cavité dentaire une désinfection rigoureuse. Mais cette manœuvre ne paraît pas au-dessus des ressources de l'art, puisque contre l'avis presque unanime d'antan, la désinfection des cavités dentaires en contact permanent avec la salive est devenue une manœuvre élémentaire. Normalement alvéoles et bronchioles sont aseptiques, ce qui doit faciliter la technique.

Quant aux hémoptysies, il ne faut pas s'exagérer la difficulté de détermination des foyers de départ.

Voyez ce qui se produit pour les reins qui saignent : Il y a eu deux périodes avant et après les examens cystoscopiques et le cathétérisme des uretères. L'origine de l'hémorragie est devenue un jeu pour les urologues modernes.

Il en sera de même pour l'hémoptysie étudiée et traitée par la bronchoscopie. Le tamponnement mono-bronchique pourra juguler une hémoptysie contre laquelle actuellement nous sommes désarmés.

Cela est l'avenir... Pour l'heure présente, la parole est à la physiologie expérimentale. Il fallait démontrer la possibilité et jeter les bases de la méthode, ce qui est fait par ma communication d'aujourd'hui.

III. — Petits procédés utilisables dans le traitement de l'aérophagie,

Par M. G. Leven.

Le chapitre de l'aérophagie prend actuellement en pathologie une importance, que les incidents bénins, mais pénibles, les accidents graves, parfois mortels, qu'elle engendre, justifient suffisamment.

Son rôle dans la production d'accidents très variés paraît si nettement mis en évidence par la clinique et la radioscopie qu'on doit fréquemment chercher, si elle n'est pas la cause de troubles morbides, qui paraissent ne pas en dépendre et qui cependant prennent fin, lorsque l'aérophagie est traitée.

J'ai montré (1) que l'aérophagie entretient des vomissements incoercibles, qu'elle simule l'artériosclérose, l'angine de poitrine, qu'elle provoque des ictus et détermine même l'asystolie, qu'elle revêt les apparences de l'asthme, de la tuberculose, etc. Depuis cette publication, j'ai pu même mettre en évidence son rôle dans l'hypertension artérielle.

Si l'aérophagie qui complique la dyspepsie ou celle qui en est indépendante, car ses raisons d'être sont multiples, est si fréquente, il devient indispensable de la dépister, en temps utile et surtout de la traiter.

J'ai exposé dans de nombreuses publications son diagnostic et son traitement, les traitements classiques et une contribution personnelle à sa thérapeutique.

Je ne rappellerai par conséquent pas ici les données déjà établies ; mais j'exposerai d'une part un traitement nouveau et complémentaire de l'aérophagie qui donne des résultats remarquables, alors que tous les moyens habituels ont échoué et

(1) *La dyspepsie, grands symptômes et grands syndromes dyspeptiques.* O. Doin et fils éditeurs, Paris 1913.

d'autre part des petits procédés thérapeutiques dérivés des procédés déjà utilisés. Le procédé que je décrirai tout d'abord nous a été suggéré au cours d'un examen fait avec le Dr G. Barret en présence de notre collègue M. Burlureaux. Le malade de M. Burlureaux souffrait cruellement d'aérophagie et ses éructations étaient continuelles. Nous constatâmes au cours de nos observations radioscopiques que le relèvement de l'estomac rendait l'avalement d'air impossible, tandis que les éructations reparaissaient, dès que l'estomac était abandonné à lui-même.

Ce malade avait l'estomac dilaté et allongé et le mécanisme que nous avons invoqué (1) pour expliquer d'autres symptômes morbides engendrés par la dilatation et l'allongement gastrique, semblait applicable à ce cas particulier : l'irritation du plexus solaire, irritation mécanique, provoquée par l'allongement gastrique, paraissait être la cause provocatrice des spasmes du tractus pharyngoœsophagien, qui déterminent l'aérophagie.

Que l'on accepte ou non cette interprétation, comme les théories passent et que seuls demeurent les faits d'observation, retenons simplement la donnée suivante : certains aérophages guérissent, lorsqu'on relève leur estomac, en appliquant soigneusement le soutien à la limite inférieure du viscère, trouvée au moyen du procédé « de la Douleur-Signal » que j'ai exposé autrefois ici, procédé indispensable, lorsque la radioscopie n'est pas utilisable pour localiser cette limite.

Le procédé de la « Douleur-Signal » paraît être le seul moyen susceptible de limiter l'estomac, le sujet étant debout et la station debout est la condition indispensable de l'application de l'appareil de contension utile.

Depuis cette première observation, j'ai eu l'occasion d'utiliser plusieurs fois cette technique qui a toujours donné des résultats satisfaisants.

Les autres moyens thérapeutiques que j'énumérerai rapidement sont des variantes des moyens déjà connus, n'était l'emploi du bain très chaud, utilisé au cours des crises d'aérophagie aiguë avec rétention gazeuse et accidents graves.

---

(1) G. Leven. La dilatation de l'estomac, *Société médicale des hôpitaux*, 31 mai 1912.

Dans certaines formes d'aérophagie avec rétention dont la dilatation aiguë de l'estomac postopératoire, observée encore chez des parturientes et des accouchées, est un des exemples les plus remarquables, vous connaissez l'emploi du cathétérisme gastrique qui donne issue à l'air dégluti et rend la vie à des malades, en imminence de mort.

Ce cathétérisme gastrique doit être utilisé dans tous les cas où les spasmes du cardia et du pylore s'opposent à la sortie de l'air et déterminent des accès tellement douloureux que ceux qui n'en connaissent pas l'existence font le diagnostic de péritonisme ou de péritonite.

En présence d'un cas de cette sorte, n'ayant pas de tube de Faucher, je conseillai de mettre le malade dans un bain très chaud, supposant que le bain utilisé dans des crises hépatiques ou néphrétiques agirait peut-être sur les spasmes gastriques, comme il agit sur les spasmes du cholédoque ou de l'uretère.

Le résultat ne se fit pas attendre et fut remarquable. Après quelques minutes, le malade eut de fortes et nombreuses éructations et la douleur cessa si complètement qu'il passa une très bonne nuit, au sortir du bain.

Cette pratique bien simple remplacera donc parfois le cathétérisme dont les éléments font parfois défaut.

Vous savez qu'à la base du traitement de l'aérophagie, déterminée ou entretenue par les mouvements de déglutition, se placent tous les moyens destinés à empêcher les mouvements d'avalement.

Vous connaissez le procédé du bouchon de M. Bouveret et de M. J. Ch. Roux, la cravate de Soupault dont on m'attribue souvent à tort la paternité, cravate que mon regretté maître emprunta à la pratique vétérinaire (carcan des chevaux tiqueurs au vent), la pince nasale de Sicard, etc.

Pour compléter ou remplacer ces procédés, j'utilise chez l'enfant le tamponnement des fosses nasales durant quelques jours, chez l'adulte le port permanent d'un fume-cigarettes, fixé entre les dents, dans une position qui rend malaisés les mouvements d'avalement.

Je conseille enfin souvent d'absorber les boissons avec un chalumeau, car certains malades avalent une quantité consi-

dérable d'air en buvant, comme DOBROVICI l'a démontré expérimentalement, en mesurant des tensions introgastriques, comme BARRET et nous l'avons prouvé par nos recherches radiologiques.

Enfin, je vous signalerai une dernière pratique dont notre collègue M. VOGT a apprécié récemment la valeur. Il me parlait d'un nourrisson aérophage, ayant des vomissements après chaque tétée et me demandait ce qu'il fallait faire. Comme le traitement de l'aérophagie du nourrisson varie selon qu'il y a ou non des spasmes au cardia et que seule la radioscopie est capable de nous renseigner, je lui proposai de donner tout d'abord à la nourrice le conseil de tenir verticalement l'enfant durant les tétées. Dans cette attitude, s'il n'y a pas de spasmes, l'air sort de l'estomac, à mesure que le lait y pénètre et l'aérophagie cesse d'être nuisible. S'il y a des spasmes, cette pratique demeure insuffisante, et le traitement est différent, et l'emploi du bromure de sodium dont je vous ai récemment entretenu doit être utilisé.

Le petit malade de notre collègue a bénéficié de ces conseils et a cessé de vomir dans les premières heures qui ont suivi l'utilisation de cette méthode.

Considérez une bouteille placée verticalement et une bouteille placée horizontalement, vous trouverez dans les situations respectives de l'air et du niveau liquide par rapport au goulot l'explication de l'influence de l'attitude durant la tétée sur la rétention gazeuse.

Cette énumération de petits procédés destinés à corriger l'aérophagie est justifiée par les services que des moyens aussi simples sont susceptibles de rendre à la pratique médicale.

DISCUSSION.

M. BURLUREAUX. — Le malade auquel fait allusion M. LEVEN bénéficie depuis trois ans de cette thérapeutique spéciale dont j'ai constaté l'action, au cours de l'examen radioscopique, et dont l'importance est bien démontrée par cette intéressante observation.

M. LE PRÉSIDENT. — La distinction établie par M. LEVEN est

une notion que je mets en pratique, car je conseille toujours de faire téter dans la position couchée, les nourrissons atteints de spasmes gastriques, la nourrice se penchant vers l'enfant auquel elle présente le sein.

Cette utilisation de la tétée aide à supprimer des accidents extrêmement graves et dont la curabilité, relativement facile, contraste avec l'allure redoutable du mal, donnant l'impression que la vie de l'enfant est compromise et que l'issue fatale est prochaine.

(*A suivre.*)

REVUE DES TRAVAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

Thérapeutique médicale.

Le pneumothorax artificiel associé à la pleurolyse. — Il y a un certain nombre de cas de pneumothorax artificiel où la désintoxication peut être obtenue, mais où, en raison des adhérences de la plèvre, on ne peut obtenir aucune compression des cavernes.

C'est dans un cas de ce genre que M. le professeur JESSEN (*Münch. med. Woch.* n° 15, an. par *Bulletin médical*) a essayé, grâce au décollement de la plèvre pleurale, de permettre au gaz d'exercer une meilleure compression sur le poumon. L'événement lui a montré que cette pneumolyse a des effets en rapport avec la facilité avec laquelle le décollement peut être obtenu. C'est ainsi que dans l'observation à laquelle il fait allusion le décollement ne fut pas complet ; il convient dans ces cas de procéder doucement avec le doigt, car si l'on y va avec force, on risque d'arracher en même temps le tissu pulmonaire. Bien que le décollement n'ait pu être effectué complètement, le résultat cherché fut atteint. Le tissu pulmonaire avoisinant les cavernes fut comprimé par le gaz et on assista à la disparition des expectorations d'origine caverneuse, effet que n'avait pu produire un pneumothorax artificiel remontant à sept mois. A la place de ces expectorations si particulières apparut une sécrétion muqueuse

peu abondante, et la radiographie permit de se rendre compte que les cavernes avaient à peu près disparu.

Si la pleurolyse avait pu être totale, il est clair qu'un pneumothorax total aurait donné des résultats bien meilleurs encore.

Malheureusement il est impossible avant l'opération de prévoir la facilité ou la difficulté du décollement des adhérences. En tout cas, la pleurolyse est une intervention qui a sa place indiquée auprès du pneumothorax artificiel, qu'elle est destinée à compléter dans bien des circonstances.

Thérapeutique chirurgicale.

Réduction des luxations du coude en arrière par le procédé du fléau. — M. P. Lombard, publie, sous ce titre, dans la *Revue médicale d'Alger*, l'article suivant :

Voici un procédé très simple qui permet de réduire sûrement, facilement, élégamment, les luxations du coude de variété postérieure, à la condition qu'elles soient récentes, et qu'elles soient pures.

Enseigné par Jaboulay à ses élèves, ce procédé dit « *du fléau* » est passé sous silence dans la plupart des traités classiques, mentionné seulement dans certain ouvrage récent.

Depuis l'époque où il le vit pour la première fois mettre en œuvre dans le service du chirurgien lyonnais, c'est-à-dire depuis plus de vingt ans, mon maître le professeur Curtillet l'a *systématiquement employé dans tous les cas de luxation du coude qu'il lui a été donné d'observer*; pour ma part, je lui en ai vu faire la démonstration et l'application devant les élèves à plusieurs reprises; la technique que je vais décrire, d'après ses indications, lui a toujours permis de ramener *très rapidement* au contact les extrémités articulaires séparées.

Donc sans anesthésie le plus souvent, et après vérification soigneuse de l'intégrité du squelette, empaumez à deux mains le tiers inférieur de l'humérus : que vos doigts enlacés couvrent sa face antérieure, tandis qu'en arrière vos pouces accolés prennent solide appui sur le bec de l'olécrâne, et sur la tête du radius remontée.

Mettez alors le bras en situation verticale : manche d'un fléau

dont l'avant-bras forme la tige, à son extrémité libre renforcée par la main pendante et ballante.

D'un coup brusque et sec, frappez l'air de ce fléau : l'avant-bras se redresse, puis retombe : la luxation est réduite. Si ce premier coup ne donne rien, recommencez aussitôt : frappez l'air à coups répétés et rapides : par chaque oscillation l'apophyse coronoïde est brusquement soulevée et entraînée : en quelques ressauts brefs elle regagne la trochlée, tout à coup franchie : claquement, flexion subite de l'avant-bras, la réduction est faite.

Contribution à l'étude du traitement de l'anémie pernicieuse par l'extirpation de la rate. — On a pratiqué, dit M. F. Port (*Berliner Klin. Wochensch.*, analysé par *Paris médical*) la splénectomie dans la maladie de Banti et l'ictère hémolytique, lorsque l'on soupçonnait une lésion splénique primitive. Or, l'auteur eut recours à cette intervention dans un cas d'anémie pernicieuse cryptogénique.

Il s'agissait d'un homme de trente ans présentant une grosse rate avec examen du sang caractéristique d'anémie grave. L'opération fut décidée et donna lieu à une abondante hémorragie. *La rate pesait* 442 grammes ; elle était longue de 16 centimètres, large de 10 centimètres, épaisse de 4 centimètres.

Le nombre des érythrocytes augmenta peu après et on en trouvait 3 à 4 dans chaque champ microscopique.

Les érythrocytes après coloration présentaient de la chromatine. Il s'agit certainement des corpuscules décrits par Jolly et, plus tard, par Weindenreich. Ces corpuscules de Jolly ne sont connus que depuis que se pratique la splénectomie.

L'état du malade s'améliora peu à peu et il sortit trois mois après son entrée, complètement guéri.

Dans ces cas d'anémie pernicieuse cryptogénique, la splénectomie semble donc indiquée.

Chlorhydrate d'urée et de quinine dans la chirurgie de la gorge et du nez. — Pour le rhinologiste, le choix d'un anesthésique présente une grosse importance chez l'adulte, car il faut obtenir une bonne anesthésie sans hémorragie ni craintes d'intoxication. « Le chlorhydrate de quinine et d'urée dit M. A. J. Herzig

(*New-York medic. Journal*, anal. par *Paris médical*) remplit parfaitement ces conditions, car il est hémostatique, non toxique et en même temps parfaitement anesthésique, tandis que l'usage de la cocaïne et des sels analogues présente souvent des dangers pour le malade. »

A. J. Herzig se sert d'une solution à 4 p. 100, légèrement boriquée et l'injecte dans les piliers comme la cocaïne. Dans les adénoïdes, l'anesthésique est employé en badigeonnages : au bout de dix à quinze minutes, l'insensibilisation est obtenue. L'auteur a opéré d'après sa méthode 390 malades (150 adénoïdes, 240 adénoïdes et amygdales). Ces malades, dont 160 avaient moins de seize ans, ne souffrirent pas apparemment, et les grands enfants et les adultes exprimèrent clairement les bienfaits de cette méthode d'anesthésie.

Gynécologie et obstétrique.

Technique nouvelle de l'injection intra-utérine. — Les accidents bien connus consécutifs aux injections intra-utérines à base de médicaments ont incité M. le professeur Mathes, de Gratz (*Münch., med. Woch.*, analysé par *Bull. méd.*) à recourir à l'artifice suivant, qui permet de porter au sein de l'utérus la solution médicamenteuse sans risque d'accident.

L'auteur se sert d'une longue canule en argent dont la base peut s'adapter à une seringue de verre d'une contenance de 2 cc. On commence par dilater le col au moyen des bougies de Hégar, jusqu'à atteindre le n° 5. Une bande de gaze de 2 centimètres de longueur est pliée par son milieu dans sa longueur. On applique sur l'extrémité mousse de la canule le milieu de cette bande pliée dont on rabat les côtés le long de l'instrument. Celui-ci ainsi armé est introduit dans le col — sous la direction de deux doigts — et poussé jusqu'au fond de la matrice. Il ne reste plus qu'à injecter un demi-centimètre cube de solution, puis on retire la seringue. Une grande partie de la solution ressort alors, soit le long de la bande, soit par la lumière de la canule, où on la voit sourdre goutte à goutte. On peut renouveler cette petite injection à plusieurs reprises ; en général il suffit de la faire une dizaine de fois, et cela sans que la canule se bouche, car son extrémité

est recouverte par la gaze qui empêche les coagulats de s'y fixer et joue le rôle d'un véritable filtre, à l'égard de la solution qui ressort.

Il est facile, si on veut laisser la mèche dans la matrice, d'y introduire une pince pour l'y maintenir pendant qu'on retire la canule.

Pharmacologie.

La pharmacothérapie par les sels inorganiques de chaux, par le professeur Von den Velden (*Therap. Monatshefte* et *Revue de Thérap.*). — Les sels de chaux ont été jusqu'ici employés d'une façon un peu empirique dans une foule d'affections : l'auteur se borne dans son travail à étudier leur action à distance sur l'endothélium vasculaire et la coagulation du sang.

Les essais concernant l'effet sur l'endothélium furent institués au moyen du lactate de chaux, donné à la dose de 6 grammes par jour, par prises de 1 gramme, ou du chlorure de calcium à doses moitié moindres. Dans un cas d'expectoration albumineuse, après une ponction pleurale chez un tuberculeux, on fit une injection intraveineuse de 5 cc. d'une solution de chlorure de calcium à 5 p. 100, puis on administra par la bouche, toutes les heures, 1 gramme de lactate de chaux. L'expectoration commença à diminuer un quart d'heure après l'injection et, au bout de deux heures et demie, tout était terminé.

Dans un cas de scorbut, non amélioré après une cure diététique de quinze jours, on administra pendant cinq jours 3 grammes par jour de lactate de chaux, ce qui amena la disparition des accidents hémorragiques dus à une imperméabilité vasculaire anormale.

Le lactate de chaux constitue un excellent remède de l'iodisme ; on obtient parfois, au bout de vingt-quatre heures, la disparition des accidents. L'auteur estime, toutefois, qu'il existe un antagonisme entre les deux substances et qu'en administrant constamment de la chaux en même temps que l'iode, on annihilerait en partie les effets thérapeutiques de ce dernier.

Le lactate de chaux exerce une inflence fort salutaire sur les urticaires, mais l'auteur n'a pu constater d'action favorable dans

les néphrites, à l'exception de quelques cas chroniques. Il est vrai que l'on a toujours administré le remède par la bouche, et que sa résorption par l'intestin est fort variable : on n'osa pas choisir la voie intraveineuse par crainte d'un effet défavorable sur le cœur.

L'administration de sels inorganiques de chaux, par voie stomacale, augmente la coagulabilité sanguine, d'une façon passagère.

En résumé, les sels de chaux, par voie stomacale, peuvent rendre des services en diminuant à distance la perméabilité des vaisseaux sanguins, mais cet effet n'est pas constant, parce qu'en cas de fermentations intestinales acides, les sels de chaux se combinent à ces acides et ne sont pas résorbés. On obtient alors une action constipante.

Il va sans dire que l'influence exercée sur la même coagulation sanguine est soumise à la même condition d'absorption intestinale facile. L'auteur estime que c'est cette variabilité dans l'absorption par le tube digestif, qui explique les divergences des auteurs sur ce sujet.

Incompatibilités de l'urotropine mélangée avec le benzoate de lithine et quelques médicaments usuels. — Dans ce travail, publié par le *Bull. des trav. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*, et anal. par le *Journ. de méd. de Bordeaux*, R. Guyot présente plusieurs cas d'incompatibilités, tant physiques que chimiques, de l'urotropine avec des médicaments usuels, comme le benzoate de lithine, le salicylate de soude, l'aspirine, l'antipyrine.

De tels mélanges ne doivent se prescrire qu'en solution ; la forme cachet ou paquet est défectueuse, ces médicaments attirant l'humidité et se modifiant, sinon dans leur composition, du moins dans leur état physique.

Le Gérant : O. DOIN.

Imprimerie Levé, 17, rue Cassette, Paris.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Congestions passives du foie et accidents cardiaques dans les cures hydrominérales des affections hépatiques.

par

M. G. PARTURIER et M. J.-J. ROUZAUD,
Ancien interne des hôpitaux de Paris, Ex-médecin de l'hôpital thermal militaire.

I

INTRODUCTION.

Depuis qu'il y a des villes d'eaux et qu'on y boit, il est question de *crise thermale*. Redouté par les uns, considéré par les autres comme un signe d'efficacité, cet incident thérapeutique nous rappelle par son histoire la stomatite mercurielle dont nos devanciers attendaient l'apparition pour déclarer suffisante l'intensité de leurs traitements et qu'on n'observe plus maintenant que sur des malades négligents, ou particulièrement sensibles.

« C'est donc superflu ou préjudiciable, écrivait, en 1642, Claude Mareschal, à ceux qui rendent (en diarrhée) douze verres (d'eau à Vichy) avec facilité, d'en boire vingt, vingt-cinq ou cinquante ainsi qu'il est expédient aux personnes fermes et courageuses ».

La crise intestinale avec diarrhée aqueuse était donc, à cette époque, le fait normal, attendu, le témoin d'une cure satisfaisante.

D'autres phénomènes indiquaient d'ailleurs le degré de saturation des malades par les eaux : la réapparition des processus douloureux, l'explosion d'une colique hépatique, un

embarras gastrique plus ou moins fébrile, souvent accompagné de vomissements, de troubles nerveux et particulièrement de vertiges.

A l'heure actuelle la modération des doses a estompé tous ces désordres. « Ils affectent soit un type hépatique avec congestion du foie, hépatalgie, crise douloureuse (rare, il est vrai) dans les lithiases et la goutte; soit un type digestif, embarras gastrique, langue sabburale, nausées. Le tout est accompagné de lassitude, d'un peu de lourdeur de tête ou de céphalée. A la suite de ces malaises survient une véritable crise urinaire, avec polyurie, azoturie, augmentation d'acide urique et souvent de sucre chez les diabétiques. Puis il ne persiste qu'une légère polyurie en même temps que les matériaux de l'urine se rapprochent de la normale. La crise thermale affecte d'ailleurs presque toujours l'organe le plus atteint chez le malade et tend à lui redonner les crises qui lui sont habituelles; un dyspeptique fera de l'embarras gastrique, un lithiasique fera une colique hépatique ou néphrétique plus ou moins nette, un paludéen, un diabétique auront de la congestion douloureuse du foie. Il semble que les déchets de la nutrition cellulaire, entraînés par l'eau dans le sang, provoquent une légère intoxication, se manifestant surtout sur les émonctoires : foie, rein, tube digestif, avant de s'éliminer par la polyurie critique. » (Lambert et Raymond) (1).

La crise thermale est d'ailleurs un syndrome complexe, qu'il apparaisse pendant la cure ou après la cure (crise post-thermale) dans lequel M. Martinet avec l'un de nous a déjà distingué des *accidents d'hydrémie* (2).

Il arrive en effet quelquefois que les malades, vers le douzième jour du traitement, présentent des vertiges, des obnubilations visuelles, des tintements d'oreilles auxquels se

(1) Lambert et Raymond. *Etude clinique des indications et contre-indications de Vichy*, Paris, 1905.
(2) Martinet et Parturier. *Hydrologica*, 25 mars 1914.

joignent parfois des signes plus spéciaux, tels que crampes musculaires, phénomène du doigt mort, saignement de nez qui sont les petits signes du brightisme de Dieulafoy. Ces troubles peuvent s'accompagner de la diminution des chlorures et de l'urée dans les urines, alors c'est le tableau banal de la petite urémie avec rétention chlorurique, azoturique et hydrique. Mais souvent aussi, comme nous l'avons vu dans plusieurs cas, il y a conservation des fonctions rénales chloruriques et azoturiques et le syndrome pur de l'hydrémie, par rétention hydrique, se trouve réalisé. Ce syndrome considéré en général est constitué par :

1° *Hypertension maxima et minima*, mais surtout maxima, par conséquent, différentielle élevée. Hypertrophie cardiaque progressive, pouls tendu et volumineux, claquement du deuxième bruit à l'aorte.

2° *Anémie progressive* et dont il serait peut-être possible de saisir les différents stades, en faisant des examen de sang quotidiens. C'est une anémie par hydrémie se traduisant par la diminution de la viscosité sanguine, l'hypohémoglobinémie, la diminution du nombre des hématies, la décoloration caractéristique de la peau et des muqueuses. *Ces données toutes nouvelles nous fournissent l'explication la plus claire de la plupart des cas où l'examen du sang a montré la diminution du nombre des hématies pendant la cure*, faits paradoxaux aux yeux des auteurs qui s'attachaient à prouver que *les cures thermales n'anémient pas*.

Les cures thermales n'anémient, en effet, que certains individus prédisposés par leur état rénal à faire de l'hydrémie, et il s'agit alors d'une forme bien spéciale d'anémie, très différente de l'anémie banale à laquelle on fait couramment allusion. Ces notions expliquent encore tous les faits de *cachexie alcaline* invoqués par les adversaires des cures bicarbonatées sodiques et niés énergiquement par leurs partisans. La cachexie alcaline, en effet, est historiquement

contemporaine de l'époque où les curistes buvaient jusqu'à cinq ou six litres d'eau, et ce que nous savons maintenant nous fait comprendre qu'il n'était pas besoin d'avoir les reins bien fragiles pour faire de l'hydrémie avec de pareilles doses.

3° *Polyurie à densité basse*, quelquefois pollakiurie, mais surtout nycturie et opsiurie. L'épreuve de la diurèse provoquée n'est pas immmédiatemént suivie de l'abondante réaction urinaire normale ; les variations du taux urinaire sont beaucoup moins accentuées que chez les sujets normaux (isurie).

4° *La tendance aux hémorragies* qui constitue un des grands dangers de l'hydrémie, se révèle souvent à l'occasion d'une cure thermale imprudente, tels les cas auxquels nous faisions allusion des cures non médicalement surveillées : hémorragie cérébrale, cérébelleuse, méningée frappant d'apoplexie à la source ou au théâtre des malades qui se vantaient de leur expérience des eaux; hémorragie conjonctivale ou rétinienne et épistaxis plus ou moins abondante apparaissant comme accidents plus légers, telles sont les complications les plus fréquentes de l'hydrémie.

5° *L'albumine est absente, minime ou transitoire.*

Avec M. Castaigne, l'un de nous a encore montré d'une manière générale : « La congestion passive du foie compliquant les affections hépatiques » (1).

Nous nous proposons aujourd'hui, nous plaçant à un point de vue très particulier de la thérapeutique, d'étudier le rôle de la congestion passive du foie dans les cures hydrominérales des affections hépatiques.

1) CASTAIGNE et PARTURIER. *Journal médical français*, 15 avril 1913.

II

Signes cliniques de la congestion passive du foie surajoutée aux affections hépatiques primitives ayant nécessité la cure thermale.

Symptomatologie. — 1° *Symptômes d'ordre fonctionnel.* — Les malades, en dehors de tout ictère, se plaignent d'une paresse inaccoutumée, d'une asthénie générale telle qu'ils hésitent à se lever, ils passent leur journée sur la chaise longue ou même restent complètement au lit. A cette fatigue s'ajoutent parfois des signes tels que des vertiges et des étourdissements; l'appétit disparaît, les aliments sont repoussés avec dégoût; il y a, dirait-on, la même lassitude pour l'alimentation que pour l'activité physique.

Les malades invoquent d'ailleurs à l'appui de leur répugnance à s'alimenter, une sensibilité et même une douleur du creux de l'estomac.

Cette gastralgie s'exagère sous l'influence d'une toux plus ou moins accentuée, survenue spontanément sans qu'un refroidissement puisse être invoqué. L'auscultation fait, d'ailleurs, parfois constater une congestion des bases pulmonaires, spécialement de la droite.

2° *Signes physiques portant sur l'appareil circulatoire.* — L'examen du système vasculaire permet d'observer parfois *un œdème* plus ou moins léger de la face interne des jambes, des modifications du pouls et même des signes cardiaques.

Le pouls s'accélère de 58, ou de 68 à 80, ou à 100, il peut devenir irrégulier. Un certain nombre de pulsations, 2 à 8 à la minute, peuvent manquer, soit que cette intermittence du pouls traduise une intermittence du cœur, soit qu'une contraction cardiaque ne s'accompagne pas d'un battement radial.

La tension artérielle s'abaisse d'une façon manifeste et il y a un écart moins grand entre les tensions maxima et minima.

Quant au cœur lui-même il présente des modifications appréciables aux différents modes d'examen. Par l'inspection, la palpation et la percussion, on peut se rendre compte que la pointe du cœur est déviée en dehors et légèrement abaissée; son impulsion se sent à 2, 3 ou 4 centimètres de la verticale passant par le mamelon.

La matité de la surface totale du cœur est augmentée souvent dans des proportions considérables et l'on constate, en général, que cette dilatation porte sur les cavités droites, car l'augmentation de volume affecte principalement le diamètre transversal et la matité déborde le bord droit du sternum.

A l'auscultation on constate fréquemment des souffles : les uns n'existant que dans le décubitus dorsal et devenant imperceptibles dans la position assise ou debout, appartiennent bien à la catégorie des souffles extra-cardiaques. Mais, dans quelques cas, on peut reconnaître tous les caractères de souffles organiques d'une insuffisance mitrale ou tricuspidienne ou même d'une insuffisance mitrale et d'une insuffisauce tricuspidienne associées.

Les discussions que l'on trouve encore dans tous les livres classiques, destinées à préciser la question de savoir si le souffle cardiaque, dans ces circonstances, est mitral (Gangolphe) ou tricuspidien (Potain) nous semblent donc oiseuses. D'après nos observations, il résulte, d'une façon non douteuse, que le souffle peut, selon les cas, affecter l'une ou l'autre localisation.

En dehors de ces souffles, on peut constater par l'auscultation, comme l'avait indiqué Potain, une accentuation du claquement de l'artère pulmonaire et un bruit de galop droit.

3° *L'examen du foie* permet de préciser la sensibilité spontanée accusée par le malade et aussi de percevoir l'augmentation de son volume.

La pression au niveau du creux épigastrique est sensible jusqu'à être parfois douloureuse et la palpation montre une

augmentation de volume et parfois une modification de consistance de l'organe.

L'augmentation de volume peut être totale ainsi que nous l'avons relevé dans la plupart de nos observations : le foie déborde les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt, sa forme est conservée, son bord est devenu épais, sa consistance augmentée.

Parfois, néanmoins, l'augmentation de volume prédomine sur le lobe gauche au point où le malade accuse une douleur spontanée et si l'on suit le malade depuis quelque temps pour l'observer encore au delà de ces accidents, on peut reconnaître une augmentation de 5 centimètres, ou même plus, constatable à la palpation et à la percussion et portant presque exclusivement sur le lobe gauche, déformant le bord inférieur du foie au point de faire apparaître une fausse encoche qui disparaîtra, à la fin de la crise.

(A suivre.)

Promotion du Dr Pierre BOULOUMIÉ, à la dignité de Commandeur.

C'est avec une vive satisfaction que nous saluons la croix de commandeur de la Légion d'honneur qui vient d'être attribuée au Dr Pierre Bouloumié, secrétaire général de l'Union des Femmes de France.

Notre confrère Bouloumié a consacré le meilleur de sa vie à cette œuvre d'assistance aux blessés de nos armées et, sous sa vigoureuse impulsion, l'Union des Femmes de France a pris un développement considérable et fonctionne avec une régularité parfaite. L'instruction des dames ambulancières a été méthodiquement organisée et l'on a pu constater au Maroc combien de services peuvent être à présent rendus au service des ambulances par les infirmières volontaires de la Croix-Rouge.

Il ne faut pas non plus oublier la part énorme prise par le Dr Bouloumié dans l'organisation de la station de Vittel, à présent l'une de nos plus belles stations hydro-minérales de France, l'une de celles qui peuvent, sans crainte, affronter la comparaison avec les plus importantes stations allemandes. La création des stations de cet ordre, joue, au point de vue national, un rôle économique des plus importants, car elle crée de toutes pièces la richesse dans des régions pauvres. Ce titre a certainement eu sa juste part dans la nomination de notre collaborateur à la haute dignité de commandeur. Dr G. B.

Pharmacologie.

Sur la teinture d'iode inaltérable. — M. GAYARD analyse ainsi que suit, dans le *Montpellier médical*, un travail paru dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*. En 1907, les travaux de M. Courtot sur l'altération de la teinture d'iode le conduisirent à la découverte, à la démonstration et à la mesure du pouvoir conservateur des iodures alcalins vis-à-vis de ce médicament. Il proposa l'emploi des iodures de sodium et de potassium pour préparer des teintures d'iode inaltérables, conformément aux formules suivantes :

1°	Iode	100 gr.
	Iodure de sodium	36 »
	Alcool fort, quant. suffi. pour	1.000 »
2°	Iode	100 gr.
	Iodure de potassium	40 »
	Alcool fort, quant. suffi. pour	1.000 »

En 1911, cette dernière composition fut adoptée en France par la commission permanente du Codex pour formuler une teinture d'iode mitigée à 1 p. 20, dite chirurgicale, qui fut mise à l'essai dans les hôpitaux civils et dont le titre paraît devoir être porté au quinzième pour en augmenter le pouvoir antiseptique.

Ces mélanges iodo-iodurés se trouvent maintenant dans le commerce sous des noms divers, en pastilles ou comprimés. Ils titrent approximativement 1 gramme d'iode à l'unité et sont destinés à faire de la teinture d'iode instantanée par dissolution dans une quantité convenable d'alcool fort.

Les travaux de M. Courtot ont été contrôlés et vérifiés en Allemagne par M. Budde, *oberstabs apotheker*.

Il en a été fait état dans la préparation des approvisionnements de teinture d'iode de la réserve de guerre de l'armée allemande.

M. Courtot insiste sur ce point que la teinture iodurée, ainsi qu'il l'indique dans ses formules, reste privée d'acide iodhydrique, et que la dose de 40 grammes de sel alcalin suffit pour lui communiquer une immunité complète et durable contre cet hydracide si l'on a soin, bien entendu, de ne pas l'entreposer dans des pièces trop chauffées; car, ainsi que l'a montré l'auteur, son oxydation est impressionnée par une élévation de température, même légère.

TABLE DES MATIÈRES

Les chiffres gras indiquent les travaux originaux, les comptes rendus de la Société de thérapeutique, la revue des travaux français et étrangers publiés dans la première partie du volume.
Les chiffres ordinaires indiquent : Bulletin de la semaine, Chronique, Hygiène alimentaire, Formulaire, Variétés et la Bibliographie publiés dans la seconde partie.

B

C

F

G

H

I

N

O

P

T

U

Le Gérant : O. DOIN.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 17, RUE CASSETTE